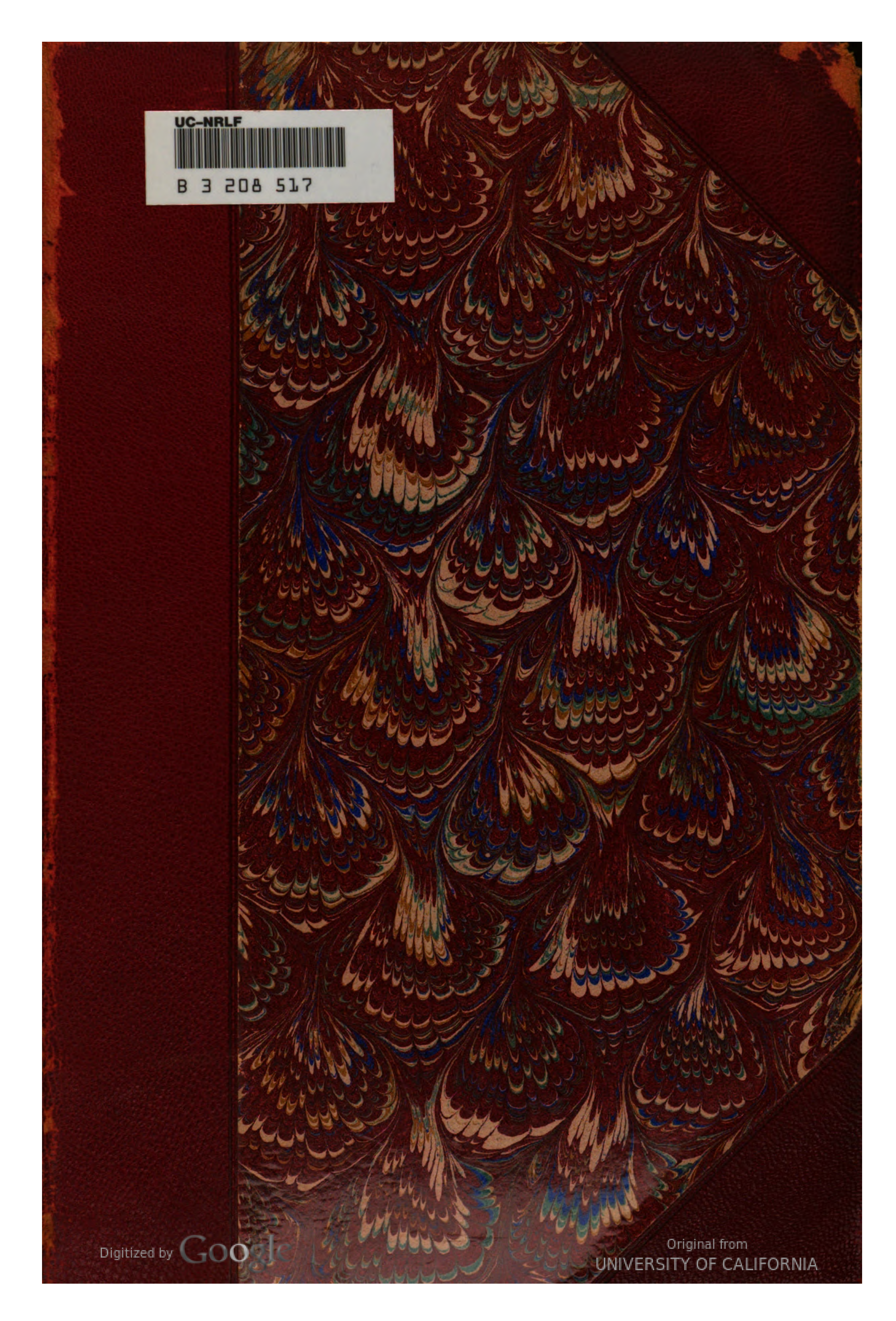
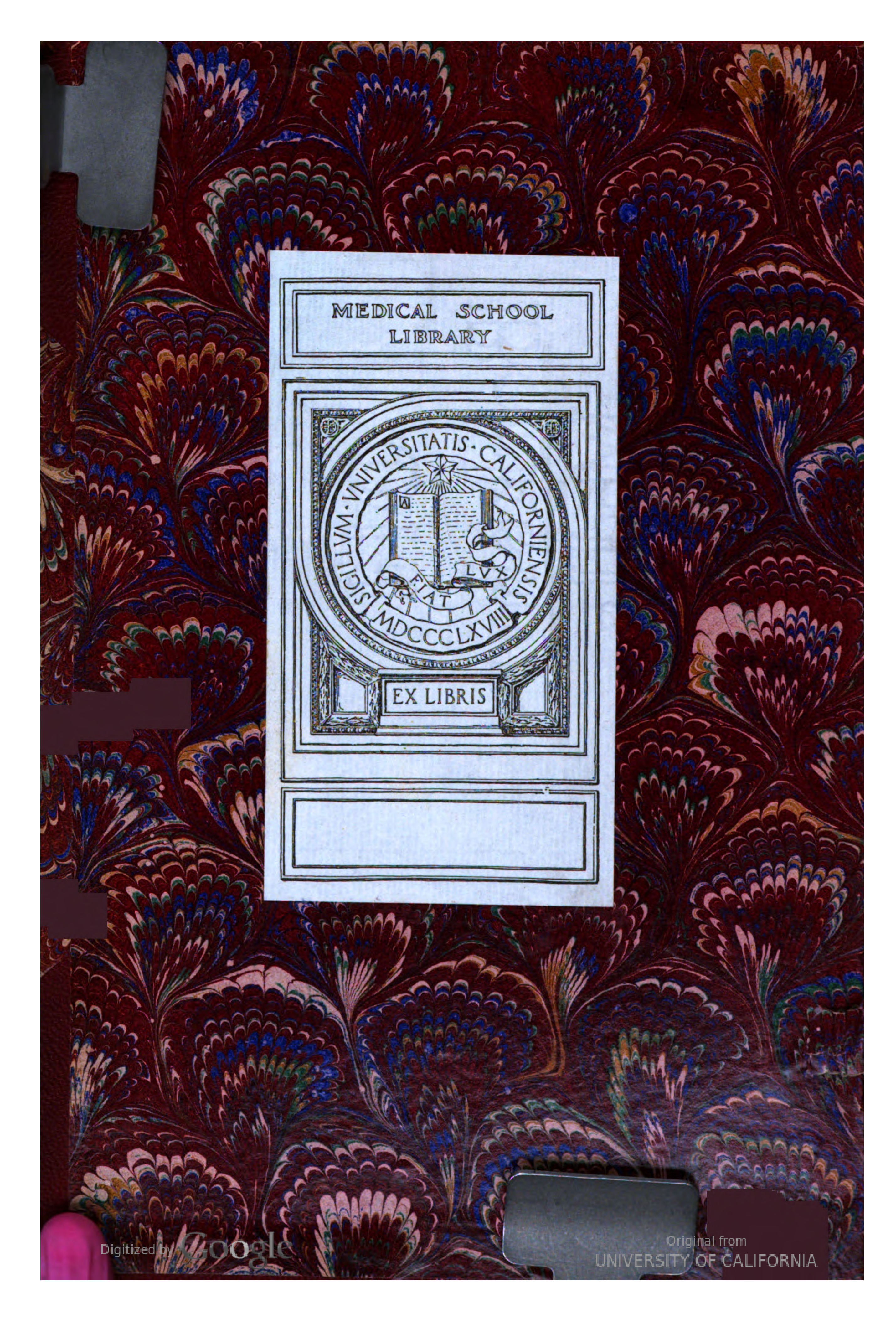



MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. F. KRAUS, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE, Professor der med. Klinik in Würzburg,
Dr. B. NAUNYN, em. Professor der med. Klinik in Strassburg.

Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

REDIGIERT VON

E. von LEYDEN und G. KLEMPERER
IN BERLIN.

Neunundfünfzigster Band.

Mit 1 Portrait, 2 Tafeln und Abbildungen im Text.

BERLIN 1906.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW., UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.



I.

Aus dem Stefanie-Kinderspitale zu Budapest. (Direktor: Prof. Dr. Johann v. Bókay.)

Diagnose und Pathogenese der im Kindesalter häufigsten Form der Concretio pericardii cum corde.[1])

Von

Dr. **H. Flesch** u. Dr. **A. Schossberger,**

Sekundärärzte.

Die genaue Bestimmung der verschiedenen Formen von Herzkrankheiten birgt zuweilen selbst für den erfahrensten Kliniker nicht unansehnliche Schwierigkeiten in sich. In höherem Masse sehen wir diese, die Beurteilung hemmenden Umstände bei der Erkennung der Perikardialverwachsung auftreten. Welche Erfahrung, welche Umsicht und welches Wissen die genaue Diagnose dieser Erkrankung in den meisten Fällen erheischt, dafür sollen die Worte bloss zweier Kliniker sprechen. So äussert sich Strümpell[2]), indem er die für die Perikardialverwachsung charakteristisch dargestellten Symptome zusammenfasst, folgendermassen: „Die sichere Diagnose der Perikardialverwachsung ist stets eine heikle Sache, und Ueberraschungen in dieser Hinsicht bei den Sektionen sind wenigstens nach unserer Erfahrung keine Seltenheit". Ebenso wenig ermunternd ist die Ansicht Türks[3]): „Gerade die Concretio pericardii cum corde steht bei allen Diagnostikern in einem sehr üblen Rufe, und es lässt sich nicht leugnen, dass dieser Ruf ein vollauf berechtigter ist". Die letzten Sätze verdolmetschen die heute allgemein verbreitete Ansicht, und wenn spezielle Fachkenntnis, grössere Erfahrung in dieser Hinsicht fallweise auch den richtigen Weg zu weisen vermögen, können wir trotzdem ruhig gestehen, dass die Diagnose der in Rede stehenden Erkrankung in der allgemeinen Praxis kaum Wurzel zu fassen vermag.

Wenn wir nun daran gehen, die Gründe dieser Hindernisse zu erfahren, müssen wir vorerst auf die zweifellos bestehende Tatsache hinweisen, dass wir am Seziertische Perikardialverwachsungen begegnen,

1) Vortrag, gehalten in der Sitzung vom 17. März 1905 des Königl. ung. Aerztevereins zu Budapest.

2) Strümpell, Spez. Pathologie u. Therapie. Leipzig. I. S. 571.

3) Türk, Beitr. z. Diagnostik d. Concretio peric. usw. Wiener med. Woch. 1901.



welche in vivo bei genauester klinischer Beobachtung nicht zu erkennen waren. Hierher gehören jene Fälle, bei denen entweder gleichzeitig bestehende komplizierende Krankheiten des Herzens, bzw. der Lungen die physikalischen Symptome der Perikardialverwachsung verdeckten, oder die Herzbeutelverwachsung selbst unter den später zu beschreibenden Umständen ohne Symptom verlief. Dem ist es zuzuschreiben, dass in den die Krankheiten des Herzbeutels beschreibenden ausführlichen Arbeiten, so in der Weills[1]) die latente Synechie, als eine besondere Form der Perikardialverwachsung hervorgehoben wird.

Viel häufiger jedoch scheitert die richtige Diagnose an einem anderen Umstande. Wir sind es nämlich gewöhnt, dass der Begriff der Perikardialverwachsung an gewisse Kardinalsymptome gebunden wird und nur, wenn die als kardinal hingestellten Symptome, oder eines derselben zutage tritt, denkt man daran, eine Concretio pericardii anzunehmen. Uns allen sind diese Schulsymptome zur Genüge bekannt: Die systolische Einziehung der Herzgegend, das Fehlen der aktiven und passiven Motilität der Herzdämpfung, der paradoxe Puls, der Friedreichsche diastolische Venen-Kollaps, der Friedreichsche doppelte Herzton und endlich der metallische Beiklang der Herztöne (Riess). Sollte jedoch unsere Gedankenrichtung ausschliesslich durch das Vorhandensein der vorerwähnten Symptome bestimmt werden, so könnte die Diagnose der Concretio pericardii cum corde überhaupt niemals, die der Concretio pericardii externa nur in wenigen Ausnahmsfällen gestellt werden. Es kann nämlich nicht daran gezweifelt werden, dass die vorstehenden Symptome durch eine alleinige Concretio pericardii cum corde nicht hervorgerufen werden können: ihr Vorhandensein kann also auch nicht auf die Verwachsung der Herzbeutelblätter deuten. Aber auch die Annahme einer Pericarditis externa ist bei Anwesenheit dieser Symptome nicht unter allen Umständen gestattet, weil dieselben, vielleicht einzig und allein die systolische Einziehung ausgenommen, auch durch andere Krankheitsprozesse bedingt sein können.

Im Laufe des bisher Gesagten haben wir als die richtige Diagnosenstellung beschränkende Momente teils den symptomlosen Verlauf, teils die Gebundenheit unseres ganzen Gedankenganges an die sogenannten Kardinalsymptome hervorgehoben. Die Bedeutung aller dieser Hemmnisse wird jedoch durch einen Umstand übertroffen, dessen entsprechende Auseinandersetzung den Zweck der hier folgenden Besprechung bilden soll.

Es gibt nämlich eine eigentümliche Form der Perikardialverwachsung, welche — trotzdem sie seit langer Zeit Gegenstand klinischer Erörterungen ist — im allgemeinen weniger bekannt zu sein scheint. Diese Form zeichnet sich in der Hauptsache durch einen bei kardialen Stö-

1) Weill, Symphyse du péricarde. (Grancher-Comby, Traité des mal. de l'enf. III. p. 793.)



rungen ungewohnten und von diesen grundverschiedenen Stauungstypus aus: das ganze Krankheitsbild wird durch einen hochgradigen isolierten Aszites beherrscht.

Schon bei Bamberger[1]), Oppolzer[2]) finden wir es erwähnt und Liebermeister[3]) spricht sich ausführlich darüber aus und erörtert es auf pathologisch-anatomischer Grundlage, dass in manchen Fällen von Herzerkrankungen nebst verschwindend kleinen Extremitätenödemen ein hochgradiger Aszites in den Vordergrund treten kann. Die Erklärung hierfür sei nach Liebermeister darin zu suchen, dass sich im Anschlusse an die chronische Stauung eine atrophische Muskatnussleber entwickelt, die zur unmittelbaren Folge hat, dass, wenn auch während des Verlaufes die übrigen Erscheinungen der allgemeinen Wassersucht vollkommen schwinden, der Aszites unverändert persistiert.

Die bezeichneten Arbeiten erwähnen jedoch nichts darüber, dass die geschilderten eigentümlichen Stauungsverhältnisse auch durch eine Perikardialverwachsung hervorgerufen werden können, ja wir vermissen aus dieser Zeit selbst darüber Aufzeichnungen, dass die bezeichneten Veränderungen in Begleitung einer Perikardialverwachsung aufgetreten seien. Die Aufmerksamkeit wurde erst in den später folgenden kasuistischen Mitteilungen auf den Herzbeutel gelenkt. Die Zahl jener verhältnismässig seltenen Fälle, bei denen im Mittelpunkte aller klinischen Symptome ein isolierter Aszites stand und zu dessen Erklärung den Sektionsergebnissen zufolge weder tuberkulöse Bauchfellentzündung, noch Leberzirrhose oder irgend ein Klappenfehler herangezogen werden konnte, wurde immer zahlreicher. Nebstdem wurde die Orientierung in der Pathogenese dieser Fälle auch dadurch wesentlich erschwert, dass in der Mehrzahl der Fälle in Begleitung des Aszites eine mehr oder minder verbreitete Entzündung der serösen Häute bestand, wobei in einem Teile der Fälle eine Concretio pericardii cum corde zu beobachten war, während letztere im anderen, kleineren Teile fehlte.

Es liegt auf der Hand, dass die klinische Diagnose solcher Fälle eine falsche war. So berichtet Weiss[4]) von der Klinik Bambergers im Jahre 1876 über einen Fall, bei dem ein vierzehnjähriges Mädchen, das vor zwei Jahren einen Typhus überstand, ohne jedwelches auf das Herz deutende Symptom an isoliertem Aszites mit Leber- und Milzvergrösserung, sowie leichtem Ikterus erkrankte. Der Fall verlief letal, und die Sektion konnte die klinische Diagnose einer interstitiellen Hepatitis nicht bestätigen. Es fand sich nämlich nebst Spuren einer alten Rippen- und Bauchfellentzündung eine schwielige totale Verwachsung des viszeralen und parietalen Herzbeutelblattes. Zur Erklärung des isolierten Aszites nimmt Weiss an, dass im Gefolge des Typhus Herzbeutelverwachsung und chronische Bauchfellentzündung zustande kam. Die Läsion der Bauchfellvenen hatte zur weiteren Folge, dass die durch die Perikardialverwachsung bedingte Stauungstranssudation vorerst im Gebiete dieser Venen zutage trat, wodurch die übrigen Gefässe des Körpers sozusagen entlastet wurden und somit keine Veranlassung zu weiteren Oedemen vorlag.

Die vollkommen analogen Fälle von Wagner[5]), Neusser[6]), Schrötter[7]) gaben

1) Bamberger, Lehrb. d. Krankh. d. Herzens. 1857.

2) Oppolzer, Allg. Wien. Med. Zeitung. 1861. No. 18, 19.

3) Liebermeister, Beitr. z. path. Anat. u. Klinik d. Leberkrankheiten. 1864.

4) Weiss, Ueber die Verwachsung des Herzens mit dem Herzbeutel. Wien. med. Jahrbücher. 1876. S. 1.

5) Wagner, Zur Path. u. path. Anatomie d. Leber. Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXIV. S. 536.

6) Neusser, Zyanose. Drasches Bibl. d. ges. med. Wissensch. I. Abt. S. 331.

7) Schrötter, Erkrank. d. Herzbeutels. Nothnagels Spez. Path. u. Ther.



auf derselben Grundlage gleichfalls zur fälschlichen Annahme einer interstitiellen Leberentzündung Anlass.

Die ganze Gedankenrichtung wendet sich im Falle Rosenbachs[1]) immer mehr dem Herzbeutel zu. Bei einem zehnjährigen Knaben ergab sich bei der Sektion als wahrscheinliche Ursache des isolierten Aszites und der grossen Leber eine schleichend verlaufene obliterierende Perikarditis nebst verbreiteter fibröser Entzündung des serösen Leberüberzuges. Rosenbach betont auf grund dieses, sowie des bezeichneten Falles von Weiss, „dass der geschilderte Zusammenhang von isolierter Leberschwellung mit Aszites und Obliteration des Perikards bei jugendlichen Individuen Beachtung in diagnostischer Beziehung verdient".

Von einem anderen Gesichtspunkte betrachtet Curschmann[2]) seinen Fall, bei dem die Sektion nebst isoliertem Aszites eine Perikardialverwachsung, rechtsseitige adhäsive Pleuritis und eine Perihepatitis chronica hyperplastica entdeckte. Durch letzteren Fall war für ihn die Veranlassung zur Annahme des Krankheitsbildes „Zuckergussleber" gegeben, indem er die erwähnte Perihepatitis chron. hyperplastica als Ursache der isolierten Pfortaderstauung ansieht.

Von einer anderen Seite sucht Weinberg[3]) der Erklärung solcher Fälle näher zu kommen. In zwei Fällen von Pericarditis tuberculosa mit isoliertem Aszites zieht er die in beiden Fällen anwesende rechtsseitige Rippenfellentzündung zur Erklärung heran, indem er annimmt, dass durch dieses Rippenfellexsudat eine Knickung der Vena cava und infolgedessen entstandene Stauung hervorgerufen wurde. In dieser Beziehung stützt er sich auf die experimentellen Untersuchungen Rosenbachs[4]), welcher den rechten Brustfellraum mit schwer resorbierbaren Flüssigkeiten füllte und dadurch eine Knickung der unteren Hohlvene erzeugte, wobei er ein strotzendes Vollwerden des portalen Stromes beobachtete.

Im Jahre 1886 berichtet Hirschler[5]) aus der Klinik Kussmauls über einen Fall, wo ohne jedwelches auf das Herz deutende Symptom Herzbeutelverwachsung mit isoliertem Aszites nebst rechtsseitiger exsudativer Brustfellentzündung bei vollkommen normaler Leber bestand. Zur Erklärung des isolierten Aszites wird sowohl die Perikardialverwachsung, als auch das rechtsseitige Exsudat herangezogen. Es wird angenommen, dass die Energie des linken Herzens genügte, um den Blutstrom durch das Gebiet der unteren Hohlvene zu treiben, dem Widerstande zweier kapillärer Systeme im Gebiete der Pfortader konnte jedoch nicht mehr begegnet werden. Dazu kommt noch, dass die tiefer stehende und durch das rechtsseitige Brustfellexsudat in der freien Bewegung gehemmte Zwerchfellhälfte den unter normalen Verhältnissen bestehenden günstigen Einfluss auf die Zirkulation in der Leber nicht ausüben konnte. Dem mag sich noch ein unmittelbares mechanisches Hindernis zugesellt haben. Wenn der kurze intraperikardiale Teil der unteren Hohlvene infolge der schwieligen Verwachsung des Herzbeutels fixiert ist und gleichzeitig eine Herabrückung des Zwerchfells und der Leber, hervorgerufen durch das mächtige Exsudat erfolgte, kann leicht eine Knickung der Lebervenen stattfinden, wodurch die in denselben des ungünstigen Einmündungswinkels halber schon unter normalen Verhältnissen erschwerte Zirkulation in noch höherem Masse gestört werden kann.

In allen diesbezüglichen deutschen Arbeiten vermisst man die Beobachtungen

1) Rosenbach, Zur Lehre von der Symptomatologie der Perikarditis usw. Deutsche med. Woch. 1882. S. 587.

2) Curschmann, Zur Differentialdiagnostik der mit Aszites verbundenem Erkrankungen der Leber und des Peritoneums. Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 564.

3) Weinberg, Zwei Fälle von Pericarditis tuberc. usw. Münch. med. Wochenschrift. 1884.

4) Rosenbach, Experim. Untersuch. usw. Virchows Arch. Bd. 105. S. 215.

5) Hirschler, Orvosi Hetilap. 1886. 5 sz.



von Hayem und Tissier[1]), sowie insbesondere die Mitteilung Hutinels[2]) aus dem Jahre 1893. Im Anschlusse an drei ältere (Hillier, Bystroff, d'Espine) und fünf eigene Fälle beschreibt Hutinel eine neue Form der Zirrhose im Kindesalter. Den Ausgangspunkt des Prozesses bildet eine tuberkulöse Perikarditis, welche schleichend zu Verwachsung der Perikardialblätter führt. Aus dem klinischen Bilde wird der hochgradige Aszites, die grosse Leber und das Fehlen der lokalen Symptome des Herzens nebst frühzeitiger Zyanose und Dyspnoe hervorgehoben. Der ganze Symptomenkomplex wird auf die spezifische Infektion und auf die durch Obliteration des Perikards bedingte „Cirrhose cardiaque“ zurückgeführt.

Der erwähnten Arbeit Hutinels ist es zu verdanken, dass französische und italienische Kinderärzte der Klinik und der Pathologie der tuberkulösen Perikardialverwachsung immer höhere Aufmerksamkeit widmen, so zwar, dass dieses Krankheitsbild seit dieser Zeit unter der Bezeichnung der Hutinelschen „Cirrhose cardiotuberculeuse“ Eingang in die pädiatrische Literatur gewann. Um jedoch auch weiteren Kreisen zugänglich zu werden, genügten die bisherigen Verhandlungen über diese Krankheit noch nicht. Die allgemeine Aufmerksamkeit beginnt sich diesem Krankheitsbilde erst seit jener Zeit zuzuwenden, als Friedel Pick[3]) die geschilderten klinischen Symptome im Jahre 1896 in ein einheitliches Bild fasst, dasselbe mit neuem Namen belegt und die Erklärung der Pathogenese versucht. Unter der Bezeichnung „perikarditische Pseudoleberzirrhose“ beschreibt er eine Erkrankung, deren wesentliche Symptome isolierter Aszites und Lebervergrösserung ohne Gelbsucht sind. Das Krankheitsbild ist — nach Pick — in seiner Gesamtheit der gemischten Form der Leberzirrhose täuschend ähnlich (daher der Name) und wird dadurch hervorgerufen, dass die durch schleichend verlaufene Perikardialverwachsung verursachten Zirkulationsstörungen zu Bindegewebsproliferation in der Leber führen, wodurch Stauung im Gebiete der Pfortader und hochgradiger Aszites entsteht. Diese Krankheit wird vorwiegend bei jüngeren Individuen beobachtet. In differential-diagnostischer Beziehung wären folgende Momente zu erwägen: das Fehlen ätiologischer Momente für eine Leberzirrhose, anamnestische Angaben über eine durchgemachte Herzbeutelentzündung und über vorangegangene Oedeme an den Extremitäten. Ein sicheres Resultat lässt sich nur durch konsequent durchgeführte Herzuntersuchung erreichen. Seine Arbeit basiert auf drei Fälle eigener Beobachtung, von denen bloss des dritten Falles Diagnose in vivo auf Grund der Erfahrungen bei den ersten zwei Kranken, der aufs Herz deutenden Symptome (systolisches Geräusch und perikardiales Reiben) und der genauen Durchsichtung der bisherigen Literatur gestellt wurde. Pick ist geneigt, den von Curschmann beschriebenen „Zuckergussleber“-Fall ebenfalls in diese Krankheitsform einzureihen, wobei er diese allerdings strittige Frage folgendermassen erledigt: „So lange nicht Fälle von Zuckergussleber oder analogen Peritonealverdickungen vorliegen ohne pathologischen Befund am Herzen, dürfte die Anschauung nicht unberechtigt erscheinen, dass die bisher konstatierte Herzerkrankung die primäre Affektion darstellt.“ Es sei gleich an dieser Stelle erwähnt, dass Hübler sen.[4]) im darauffolgenden Jahre über einen Fall berichtet, der diesen Ansprüchen vollkommen Genüge leistet, wodurch die Anschauung Picks über den Curschmannschen Fall unbedingt widerlegt erscheint.

Wie wir sehen, nehmen die in dieser Frage laut gewordenen Anschauungen im Laufe der Zeit eine gewisse Richtung ein. Sowohl aus den bisher mitgeteilten Be-

1) Hayem et Tissier, Revue de médecine. 1889. V. I.

2) Hutinel, Cirrhoses cardiaques et tuberculeuses. Revue des mal. de l'enfant. 1893. No. 12.

3) Fr. Pick, Ueber chronische, unter dem Bilde der Leberzirrhose verlaufende Perikarditis. Diese Zeitschrift. 1896. S. 385.

4) Hübler sen., Berliner klin. Wochenschr. 1897.



richten, als auch aus den der leichten Uebersicht halber unerwähnt gebliebenen Abhandlungen [Rumpf[1]), Hamboursin[2]), Vierordt[3]), Riedel[4]), Schupfer[5])] ist ersichtlich, dass — wie bereits gesagt — in der Mehrzahl der Fälle gleichzeitig mehrere, oder alle serösen Häute erkrankt waren. Es darf uns also nicht Wunder nehmen, wenn auf diese Weise langsam der Begriff der „Polyserositis" zur Entwicklung kommt und eine langwierige Debatte im Anschluss darüber entsteht, ob nicht etwa alle Fälle durch eine gleichzeitig, oder nacheinander aufgetretene Entzündung der serösen Häute erklärt werden können, oder ob all diese Fälle Picks Anschauungen entsprechend als Folgeerscheinungen der Obliteratio pericardii anzusehen wären, oder ob endlich die dritte Annahme berechtigt sei, dass in einem Teil der Fälle die Perikardialverwachsung, im anderen Teile die Perihepatitis chronica hyperplastica den Ausgangspunkt des ganzen Symptomenkomplexes darstellt. Es kann unser Zweck nicht sein, uns diesbezüglich in Detailfragen zu vertiefen, wir deuten bloss darauf hin, dass Siegert[6]) in einer ausführlicheren Abhandlung über diese Frage im Jahre 1898 folgenden Standpunkt vertritt: „Bei der Zuckergussleber handelt es sich um eine chronische, exsudative Entzündung der Leberkapsel, primär oder sekundär durch Uebergreifen von dem Perikard und der rechten Pleura, unabhängig von Veränderungen in der Leber, bei der Pickschen perikarditischen Pseudoleberzirrhose um Stauungsinduration der Leber infolge von einer chronischen Perihepatitis. Gemeinschaftlich ist beiden Erkrankungen neben mancher Aehnlichkeit im klinischen Verlauf die Häufigkeit der obliterierenden Perikarditis."

Der heftigste Gegner der Anschauung von Pick, Eisenmenger[7]), leugnet es in seiner im Jahre 1900 erschienenen Arbeit, dass der ganze Symptomenkomplex im Sinne Picks rein nur durch die Stauung in der Leber und durch die konsekutive Bindegewebevermehrung hervorgerufen werden könnte. Zwei Fälle Picks hält er den Angaben des Sektionsprotokolls gemäss für Fälle von Cirrhosis hepatis, im dritten Falle, wo eine grosse Stauungsleber vorhanden war, hält er es für unwahrscheinlich, dass die Bindegewebeproliferation, bzw. die Schrumpfung des vermehrten Gewebes bereits eingetreten wäre. Eisenmenger bestreitet die einheitliche Aetiologie solcher Fälle und führt den isolierten Aszites fallweise auf verschiedene Momente zurück. Von denen seien folgende erwähnt: Zerrung, Knickung, Kompression der unteren Hohlvene, verursacht durch perikardiomediastinale Schwielen, oder gleichzeitig bestehendes rechtsseitiges Exsudat, umschriebene Bauchfellentzündung um die Porta usw. Seiner Meinung nach kommt es bei jüngeren Individuen — und von solchen ist zumeist die Rede — aus dem Grunde schwerer zur Flüssigkeitsansammlung an den unteren Extremitäten, weil die kapillaren Gefässe jüngerer Individuen schwerer durchgängig sind.

Indem er die Argumentierung Eisenmengers scharfer Kritik zu widerlegen trachtet, bleibt Pick[8]) unverändert bei seiner früheren Meinung und ist umsoweniger geneigt, seinen Standpunkt aufzugeben, als Eisenmenger über Fälle eigener Beobachtung nicht verfügt.

---

1) Rumpf, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1895. Bd. 55.

2) Hamboursin, Presse méd. belge. 1869. T. 21.

3) H. Vierordt, Die einf. chron. Exs.-Peritonitis. 1884.

4) Riedel, Münch. med. Wochenschr. 1892.

5) Schupfer, Policlinico. 1897. Vol. IV.

6) Siegert, Ueber die Zuckergussleber (Curschmann) und die perik. Pseudoleberzirrhose (Pick). Virchows Arch. 1898. S. 251

7) Eisenmenger, Ueber die sogenannte perikardiale Pseudoleberzirrhose. Wiener klin. Wochenschr. 1900. S. 249.

8) Pick, Erwiderung. Wiener klin. Wochenschr. 1900. S. 324.



Auf Grund der Autopsie seiner beiden Fälle äussert sich Imerwol[1]) dahin, dass die eigentümlichen Stauungsverhältnisse durch den Sektionsbefund eines narbigen Ringes im schwieligen Perikardialgewebe um die Einmündung der beiden, insbesondere der unteren Hohlvene genügend erklärt seien.

In einer ausführlichen klinischen Studie trägt Türk[2]) zur Klärung dieser Frage bei. Den Schwerpunkt seiner Abhandlung verlegt er auf die Erörterung der Entstehungsweise des Aszites. Zu diesem Behufe vergleicht er die in Rede stehende Erkrankung mit der Trikuspidalinsuffizienz, einem Herzleiden, dessen allgemeine Symptome derselben äusserst ähnlich sind. Bei beiden ist ausgeprägte Zyanose, stets labile Kompensation und eigentümliche Stauung zu beobachten. Im Gebiete der unteren Hohlvene, wo mechanischer Gründe halber auch sonst leichter Stauung eintreten kann, als in der V. cava sup., entsteht zufolge der Klappeninsuffizienz bei jeder Ventrikelsystole ein regurgitierender Strom. Die durch diesen rücklaufenden Strom verursachte Stauung wird im Kapillarsysteme der Lebervenen bezw. der V. portae zufolge der geringen Entfernung vom Herzen allenfalls eine höhergradige sein, als die im Gebiete der unteren Extremitäten, wohin die positive Welle schon kaum reicht. Andererseits münden die Lebervenen fast geradwinklig in die untere Hohlvene, der Blutstrom muss daher von seiner Richtung in ihnen bedeutender ablenken, als in den übrigen Zweigen der unteren Hohlvene. Und wenn — so argumentiert Türk — zwei strotzend gefüllte Strömungen ineinander münden, wird Ueberschwemmung in erster Reihe im Gebiete jener Strömung eintreten, die ihre Richtung wechselt. Die wichtigste Eigenschaft und der Hauptgrund dieser Stauung ist somit in der Schwäche des rechten Herzens zu suchen. Nachdem nun bei der Perikardialverwachsung für beide Herzhälften gleich grosse Hindernisse obwalten, wird in erster Linie die Schwäche des normalerweise mit geringerer Reservekraft ausgestatteten rechten Herzens zutage treten. Dabei fällt noch die ungünstige anatomische Lage des rechten Herzens in die Wagschale, welcher zufolge dasselbe dem Brustkorbe und dem Zwerchfell fast anliegt. Wenn an den genannten Stellen Verwachsungen bestehen, so erscheint die Funktion des rechten Herzens in noch höherem Masse beeinträchtigt. Andererseits muss auch der Abfall an linksseitiger Herztätigkeit durch das rechte Herz kompensiert werden. Auf Grund dieses Gedankenganges sieht Türk in der Schwäche des rechten Herzens den vorbereitenden Moment beim Entstehen der geschilderten Stauungsverhältnisse. Dabei kommt als Conditio sine qua non noch die Regurgitation in Betracht. Im grösseren Teile aller Fälle wird letztere — von allem anderen abgesehen — auf die Weise verursacht, dass zum Teil infolge der schwieligen Schrumpfungen, zum Teile infolge der beim Inspirium entstandenen mechanischen Verhältnisse und durch Zerrung eine relative Trikuspidalinsuffizienz entsteht.

Bezüglich der ätiologischen Bedeutung der Perikardialverwachsung nimmt Rose[3]) im Jahre 1904 einen vollkommen negierenden Standpunkt ein. Im Anschluss an den Fall Curschmanns und gestützt auf jene Erfahrung, dass analoge Fälle ohne Perikardialsynechie beschrieben wurden, hält er die Perikardialverwachsung für den Aszites stets für nebensächlich. Alle derartigen Fälle, wie die beschriebenen, sammelt er in die Gruppe der Polyserositis. Zur Zeit, als die chronische Entzündung der serösen Häute, insbesondere der Leberkapsel besteht, kann es auch zur Bildung flüssigen Exsudates kommen, und letzteres bildet im kleineren Teile der Fälle allein, im grösseren Teile vereint mit der infolge der Leberstauung bezw. der Herzinsuffizienz enstandenen Transsudation die Flüssigkeitsansammlung im Unterleibe.

1) Imerwol, Contrib. à la pathogénie et au diagnostic différentiel de la cirrhose cardio-tuberculeuse. Rev. mens. des malad. de l'enf. 1901. août.

2) Türk, l. c.

3) Rose, Die Zuckergussleber und die fibröse Polyserositis. Würzb. Abhandl. 1904. S. 136.



Aus dem bisher Gesagten geht hervor, dass die auf das Krankheitsbild Bezug habenden Fragen noch bei weitem nicht einheitlich aufgeklärt werden können, obwohl ausser den Genannten auch noch andere Autoren [Labadie-Lagrave[1]), Deguy[2]), Mott[3]), Moizard und Jacobsohn[4]), Moizard und Phulpin[5]), Hochhalt[6]) usw.] bemüht waren, in das Dunkel des Wesens dieses Prozesses hineinzuleuchten. In erster Linie drängt sich die Frage in den Vordergrund, welche Rolle der Perikardialverwachsung in Beziehung auf die Polyserositis gebührt und worin der Grund der charakteristischen Stauung zu suchen sei. Welch hervorragendes Interesse diesen Umständen in bezug auf die Diagnose und Pathogenese der Krankheit eingeräumt werden soll, ist überflüssig weiter zu erörtern. Nebstdem muss Jedermann, dessen Wirken inmitten jüngerer Individuen erfolgt, stets unwillkürlich die hohe Bedeutung dieser auf eine Krankheit insbesondere Kinder und jüngerer Leute Bezug habenden Umstände vor Augen haben. Die Perikardialverwachsung kommt wohl auch im späteren Alter zur Beobachtung, aus den Mitteilungen der verschiedenen Autoren geht jedoch unzweideutig hervor, dass es sich speziell um eine Erkrankung jugendlicher Individuen handelt. Andererseits wieder sprechen verschiedene Erfahrungen, so die Beobachtungen Weills, laut welchen die Perikardialverwachsung in Zweidritttheil aller Herzbeutelentzündungen der Effekt war, dafür, dass die Krankheit keineswegs selten und als Folgeerscheinung der Perikarditis sogar recht häufig vor unsere Augen tritt. Diese kurz gestreiften statistischen Angaben vermögen die Wichtigkeit der Frage für sich allein genügend zu beleuchten: die ausführliche Behandlung aller, die Diagnostik und Pathogenese betreffenden Verhältnisse wird jedoch noch bedeutungsvoller und anregender, wenn wir unsere Aufmerksamkeit den therapeutischen Bemühungen der neueren Zeit zuwenden. Wir sehen, dass die Talma-Operation bei der „Cirrhosis cardiaca“ nach Erfahrung vieler Beobachter immer mehr an Gebiet gewinnt; es ist weiterhin bekannt, dass man von mehreren Seiten [als erster Brauer[7]), sodann Beck[8]), Umber[9]), Meyer-Westfeld[10]) bestrebt ist, die „Kardiolyse“ zur Linderung mancher Symptome der Synechie in Anwendung zu bringen. Es ist für unsere Sache von nebensächlicher Bedeutung, welcher Art die durch operativen Eingriff erzielten Resultate sind, allenfalls jedoch dürften sie zur Anregung dienen und Bestrebungen rechtfertigen, die darauf hinzielen, einige Detailfragen in diesem Wirrsal zu lösen.

Im Krankenmateriale des Stefanie-Kinderspitals widmet man aus den angeführten Gründen dem genannten Symptomenkomplex besondere Beachtung. Die Zahl solcher Kranken ist nicht gar zu gross. Grösstenteils wurden sie längere Zeit hindurch klinisch beobachtet, und unsere Diagnose wurde teilweise durch die Sektion, teilweise durch die anlässlich der Operation vorgenommene Inspektion bestätigt, während ein

1) Labadie-Lagrave, zitiert nach Rose.
2) Deguy, Ibidem.
3) Mott, Practitioner. London 1887.
4) Moizard et Jacobsohn, Arch. de méd. des enf. 1898.
5) Moizard et Phulpin, Ibidem. 1899.
6) Hochhalt, Közkórh. orvostárs. Évkve 1901.
7) Brauer, Die Indikation und Resultate der Kardiolysis. Arch. f. klin. Med. Bd. 71. H. 1.
8) Beck, Mitteil. über Kardiolysis. Arch. f. klin. Med. Bd. 73. 1904.
9) Umber, Perikardio-mediast. Verwachs. und Kardiolysis. Ther. d. Gegenw. 1905. Januar.
10) Meyer-Westfeld, Kardiolyse bei adhäs. Mediastinoperikard. 1905. No. 40.



kleiner Bruchteil zufolge des gleichen Symptomenkomplexes dieselbe Annahme ermöglichte. Im folgenden sollen die Krankengeschichten der im Laufe des vergangenen Jahres beobachteten und durch die Sektion bestätigten vier Fälle etwas ausführlicher, sodann die der übrigen in gedrängter Kürze wiedergegeben werden:

1. Fall.

Helene S., 9 Jahre alt. Aufgen. am 10. 10. 1904, gest. am 24. 11. 1904.

Vor 4 Monaten ging Lungen- und Brustfellentzündung vorher; seit 3 Wochen ist der Körper geschwollen, es bestehen stechende Schmerzen in der linken Brust.

Lippen zyanotisch. Unterhalb beider Schulterblattwinkel gedämpfter Schall, geschwächtes Atmen. Spitzenstoss nicht sichtbar und fühlbar. Herzdämpfung in normalen Grenzen. Herztöne etwas dumpf, jedoch rein. Unterleib hochgradig hervorgewölbt; freier Aszites. Die Leber ist um vier Querfinger vergrössert. Harn rein. Puls leicht unterdrückbar, regelmässig. Fieberfrei. Allgemeinbefinden relativ gut.

13. 10. Plötzlich Zyanose, Bewusstlosigkeit. Erholt sich langsam nach Verabreichung von Exzitantien.

20. 11. Spricht nicht. Rechtsseitige Extremitäten gelähmt. Schluckbeschwerden.

24. 11. Exitus.

Sektionsbefund (Dr. Preisich): Tuberculosis miliaris subacuta. Meningitis tuberc. Synechia totalis pericardii. Pleuritis fibr. lat. d. Tuberculosis mil. pleurae d. Induratio cyanotica hepatis et renum. Ascites. Caries tibiae.

An der Gehirnkonvexität massiges, eitriges Exsudat. Im unteren Teile des linken Gyrus centr., im Gyrus angularis je ein von der weichen Gehirnhaut ausgehender, in die Rinden- und Marksubstanz hineinreichender verkäster Herd von der Grösse eines Hellers, um denselben erweichte Gehirnsubstanz mit kleinen bis hirsekorngrossen Blutungen. Ganz geringer Hydrocephalus int. — Das viszerale und parietale Blatt des Perikards ist vollkommen verwachsen, hochgradig verdickt, an der Berührungsstelle eine mehrere Zentimeter breite käsige Schicht. Der linke Ventrikel ist hochgradig hypertrophisch, der rechte in hohem Masse dilatiert; seine Wand ist dünn und auch der Vorhof ist stark erweitert.

2. Fall.

Irene V., 5 Jahre alt. Aufgen. am 13. 2. 1904.

Seit 3 Monaten bemerkt man das Anwachsen des Unterleibs. Gelbsucht war nicht vorhergegangen. Appetit erhalten. Stuhl in Ordnung. Für Lues, Tuberkulose keine Angaben. Pflegt täglich 2—3 Glas Tischwein und etwas Bier zu trinken. Ausser Masern und Schafblattern wird keine Krankheit erwähnt.

Mässig entwickelt und genährt. Skelett normal. Hautdecke blass. Lippen, Ohren etwas zyanotisch. Rachen rein. Am Halse keine Drüsen. Brustkorb gut entwickelt, beide Hälften nehmen gleichmässig Teil an der Atmung. Spitzenstoss im fünften Interkostalraum, in der Mammillarlinie schwach zu fühlen. Puls kleinwellig, 120, regelmässig. Unterleib hochgradig hervorgewölbt, gespannt, mit dilatierten Venen überzogen. Der maximale Umfang beträgt 72 cm. Die hochgradige Spannung verhindert ein genaues Durchtasten. Die Perkussion zeigt, dass Lungen- und Herzgrenzen um einen Interkostalraum höher stehen, und ergibt sonst nichts Besonderes. Aktive und passive Motilität der Herzdämpfung erhalten. Ueber dem Abdomen in der Mittellinie tympanitischer Schall bis zur Mitte zwischen Proc. xyphoideus und Nabel, seitwärts bis zur Verlängerung der Parasternallinien. Von den genannten Stellen ab- und auswärts absolute Dämpfung, die bei Seitenlage verschwindet. Fluktuation leicht konstatierbar. Auskultation der Lungen und des Herzens ergeben normalen Befund. Harn rein. Fieberfrei. Allgemeinbefinden relativ gut.



14. 2. Punctio abdominis: ungefähr 3 l strohgelbes Serum. Unmittelbar danach fühlt man die Leber als einen den Rippenbogen um zwei Querfinger überragenden glatten, nicht festen, scharfrandigen Tumor. Milz normal. Das spezifische Gewicht des Serums beträgt 1012.

16. 2. Auf Wunsch der Eltern wird das Kind aus dem Spital entlassen.

Nach Verlauf eines Jahres, am 20. 2. 1905, sehen wir die Kranke wieder. Wir hören, dass schon zwei Wochen nach dem vorjährigen Abgang aus der Anstalt neuerliches Anwachsen des Unterleibes auffiel. Seitdem wird der Bauchumfang langsam immer grösser. Das Kind hustet seit einigen Wochen und leidet an häufigen, täglich 5 bis 6 wässerigen Stühlen.

Bei der Aufnahme erheben wir folgenden Befund: Mässig entwickelt, schwach genährt. Gesichtshaut blaurosafarbig, eigentümlich gedunsen; Lippen etwas zyanotisch. An der Brust und am Bauch blasse Hautdecke, von einem unregelmässigen Netze erweiterter Venen durchzogen. An den Füssen und Knöcheln leichte Oedeme.

Brustkorb mässig gewölbt, an der Atmung gleichmässig beteiligt. Spitzenstoss im vierten Interkostalraum schwach zu fühlen.

Unterleib ausserordentlich vorgetrieben, Maximalumfang 81 cm. Leber überragt den Rippenbogen um drei Querfinger.

Perkussion: Rechts heller, voller Schall bis zum oberen Rande der fünften Rippe, links bis zum oberen Rande der dritten Rippe. Die hier beginnende Herzdämpfung reicht nach aussen bis zum Spitzenstoss, nach innen als absolute kaum bis zum linken, als relative kaum bis zum rechten Sternalrande. Oberhalb des Abdomens in der Mittellinie tympanitischer Schall bis ungefähr drei Querfinger über dem Nabel, seitwärts bis zur Mitte zwischen den Parasternal- und Mammillarlinien. Nach unten bzw. aussen absolute Dämpfung, die bei Seitenlage verschwindet. Evidente Fluktuation. Auskultation der Lungen und des Herzens ergibt normalen Befund. Harn rein. Fieberfrei. Relativ gutes Allgemeinbefinden.

23. 10. Punctio abdominis; wir entleeren 5 l hellgelbes Serum. Spezifisches Gewicht = 1009. Refraktion (Dr. Engel): 1,3377.

25. 10. Zyanose besteht unverändert weiter. Leber um fünf Querfinger vergrössert, glatt, wenig fest, abgerundet. Milz schwach zu fühlen. Motilität der Herzdämpfung erhalten.

Der Bauchumfang nimmt langsam zu und am 7. 3. wird die Talma-Operation (Dr. Winternitz) vorgenommen, wobei die vergrösserte weiche Leber Zeichen hochgradiger Stauung aufweist. Leberkapsel nicht verdickt.

Vom 13. 3. Temperaturerhöhungen zwischen 38—39° C. Der Bauch wächst neuerlich an. Ueber den Lungen trockene und feuchte Geräusche. Rechts vorne bronchiales Atmen, Rasselgeräusche. Zyanose lässt nach. Wundheilung per primam.

3. 4. Punctio abdominis: 1500 ccm. Bei geringen Temperaturerhöhungen unveränderter Befund.

20. 4. Punctio abdominis: 2000 ccm.

27. 4. Punctio abdominis: 3000 ccm.

4. 5. Punctio abdominis: 3000 ccm.

12. 5. Zunehmende Mattigkeit, hohes Fieber. Rapides Anwachsen des Bauches. Neuerliche Punktion: 7000 ccm. (Insgesamt 7 Punktionen und 24,5 l Flüssigkeit.)

Unter den Symptomen zunehmender Herzschwäche tritt am 14. 5. der Exitus ein.

Sektionsbefund: Synechia pericardii totalis. Peritonitis purulenta acuta. Bronchopneunomia tuberculosa lob. sup. et med. d. Pleuritis seroso-fibrinosa eiusdem lateris. Degener. caseosa glandul. lymphat. tracheobronch. lat. d. Anasarca. Hydrothorax mediocris gradus bilateralis.

In der Bauchhöhle trüb-eitriges Exsudat in der Menge eines halben Liters. Das Omentum ist verdickt, zum Colon transversum hinaufgezogen, und in dessen Höhe mit dem Peritoneum parietale enge verwachsen, währenddem das Bauchfell im oberen



Drittel der Bauchhöhle oberhalb des Omentums glattspiegelnd ist. Das Herz ist kindsfaustgross, die beiden Blätter des Perikardiums sind miteinander unzertrennbar und vollkommen verwachsen. Die Muskelwand des rechten Ventrikels erscheint ein wenig verdickt, derb. Der rechte Vorhofraum ist etwas dilatiert, die Muskelwand desselben verdünnt. Der quere Durchmesser der Leber beträgt 23 cm, Breite 17 cm, das Organ ist also beiläufig $1^1/_2$ mal so gross, als normal. Die Leberkapsel erscheint dem rechten Lappen entsprechend matt, mit wenig eitrigem Exsudate bedeckt. An der Oberfläche der Leber sind einige seichte eingezogene Linien sichtbar.

Histologische Untersuchung (II. path.-anat. Institut):

Das bedeutend verdickte Perikardium besteht in ganzen aus reinem hyalinen Bindegewebe. In demselben sind weder Riesenzellen noch Tuberkel zu finden. Hier und dort sieht man einzelne Bindegewebsfasern in den Herzmuskel eindringen, die stellenweise rundzellig infiltriert sind.

Die Leberbalken sind durch erweiterte Kapillargefässe verschoben. An einzelnen Stellen ist die Atrophie der Leberzellen so weit fortgeschritten, dass fast bloss Kapillargefässe zu sehen sind. Um diese dilatierten Gefässe herum zeigt sich stellenweise rundzellige Infiltration, stellenweise Bindegewebsvermehrung.

Das Bindegewebe der Milz erscheint im allgemeinen hochgradig verdickt.

3. Fall.

Julius A., 3 Jahre alt. Aufgen. 24. 8. 1905, gest. am 4. 9. 1905.

Seit 4 Monaten bemerkt man das Anwachsen des Unterleibes. Pat. hustet und nimmt ständig im Körpergewichte ab. Von seiten der Eltern tuberkulöse Belastung.

Gut entwickelt, schwach genährt, Knochengerüst normal. Das Gesicht ist eigenartig gedunsen, von pastösem Aussehen. Wangen, Ohren und Lippen zyanotisch. Hautdecke sonst auffallend blass. An den Knöcheln und Unterschenkeln geringergradige Oedeme. Drüsen sind nirgends zu fühlen.

Ueber den Brustorganen lässt sich — abgesehen von einzelnen trockenen Geräuschen über den Lungen — nichts Pathologisches nachweisen. Herzgrenzen normal, Herztöne rein. Puls leicht unterdrückbar, wenig voll, 126, regelmässig.

Abdomen hochgradig vorgetrieben, über demselben sieht man ein Netz dilatierter Venen, dessen Hautdecke etwas ödematös; ein Durchtasten ist schwer durchzuführen, man fühlt dabei, dass die Leber den Rippenbogen um drei Querfinger überragt und von glatter Oberfläche ist. Hochgradiger freier Aszites. Harn rein. Fieberfrei.

Im Laufe der kurzen Beobachtungsdauer nimmt der Bauchumfang rapid zu; die eigenartig zyanotische Färbung der Gesichtsteile tritt immer mehr in den Vordergrund.

4. 9. Operativer Eingriff (beabsichtigt war die Talma-Operation) in Chloroformnarkose. Oberflächliche Betäubung. Nach Einschnitt entlang der Linea alba und schichtenweisem Vordringen entfernt man 2 l strohgelben trüben Exsudats. Inzwischen tritt heftiges Hüsteln auf: trotz dieses Umstandes, nachdem die Pupillen sich plötzlich maximal erweitern und der Kornealreflex ausbleibt, wird die Narkose unterbrochen und nicht weiter fortgesetzt. Inmitten eines solchen Anfalles tritt Herzlähmung ein. Die üblichen Belebungsversuche bleiben ohne Erfolg. Nach Abfluss des Serums sieht man das Bauchfell mit disseminierten Tuberkeln dicht übersät. Das spez. Gewicht des Serums beträgt 1014, die Refraktion 1,3434.

Sektionsbefund: Pneumonia interstit. partis inf. lob. sup. l. d. Pleuritis adhaesiva chr. bilat. Pericarditis caseosa, partim callosa. Peritonitis tuberc. Induratio cyanotica hepatis et renum maximi gradus. Hydrothorax, Anasarca.

In der Bauchhöhle beiläufig 3 l trüber, mit Fibrinfetzen durchmengter Flüssigkeit. Die Serosa der Gedärme erscheint stellenweise, das parietale Bauchfell in grosser Ausdehnung mit miliaren und submiliaren grauen, sulzigen, Knötchen bedeckt. Das parietale und viszerale Blatt des Herzbeutels ist überall stark verwachsen und bildet stellenweise eine 2—3 cm dicke käsige, teilweise



narbige Masse. An die Innenfläche des unteren Teiles des rechten Oberlappens ist der rechte Vorhof entsprechend der Einmündung der Hohlvene narbig angewachsen. Die Leber ist vergrössert, derb, brüchig und stellenweise mit blässeren Inseln marmoriert.

Die histologische Untersuchung förderte ein dem des 2. Falles ähnliches Resultat zutage. Ein Unterschied ist bloss darin zu erkennen, dass das Gewebe des verdickten Perikardiums zum Teil aus verkästen Massen, zum Teil aus an Riesenzellen reichem Granulationsgewebe besteht.

4. Fall.

Josef G., 12 Jahre alt. Aufgenommen am 21. 4. 1905. Gestorben am 28. 9. 1905.

Seine Angehörigen bemerken seit 7 Monaten, dass der Bauch fortschreitend wächst. Seit zwei Tagen sind auch die Füsse geschwollen. Pat. hustet seit einigen Wochen und klagt über heftige Kopfschmerzen. Von vorhergegangenen fieberhaften Erkrankungen ist nichts bekannt. Tuberkulöse Belastung nicht eruierbar.

Schwach entwickelt und genährt. Skelett normal. Haut auffallend blass. Lippen, Wangen und Ohren von livider Farbe. Fettpolster fehlt. Am Halse beiderseitig einzelne bohnengrosse, feste, schmerzlose Drüsen. Atmung frequent, oberflächlich. An derselben sind beide Brusthälften gleichmässig beteiligt. Herzspitzenstoss am oberen Rande der 5. Rippe sichtbar und fühlbar, umschrieben und hebend. Lungenbefund normal. Herzdämpfung innerhalb normaler Grenzen; aktive, passive Motilität frei. Herztöne etwas dumpf, rein. Zweiter Aortenton etwas akzentuiert, Puls 116, regelmässig. Der Unterleib ist fassartig, maximal hervorgewölbt. Die Hautdecke darüber ist gespannt und glänzend. Um den Nabel ein an dilatierten Venen reiches Caput medusae. Maximalumfang des Bauches beträgt 97 cm. Oberhalb des Abdomens ergibt die Perkussion mit Ausnahme eines handtellergrossen Bezirks um den Nabel überall eine intensive resistente Dämpfung, die bei Seitenlage am obersten Punkte schwindet, um bei Rückenlage wieder zu entstehen. Fluktuation. Die höchstgradige Spannung verhindert die Palpation. Harn rein. Fieberfrei. Das schlechte Allgemeinbefinden, die oberflächliche, frequente Nasenflügelatmung, die Aktion der Halsmuskeln und Orthopnoe nebst frequentem, leicht unterdrückbarem Puls gebieten sofortige Punktion der Bauchhöhle, wobei 11 l strohgelben Serums entleert werden. Spez. Gewicht 1008.

Nach erfolgter Punktion erschlaffte die maximal gespannte Bauchwand dermassen, dass die Umrisse der den Rippenbogen um vier Querfinger überragenden Leber am eingesunkenen Bauche scharf zutage treten: der rechte, linke Lappen, die Inzisur treten ausgeprägt hervor. Die Leber fühlt sich mässig fest an, ihr freier Rand ist abgerundet, der linke Lappen reicht bis zur linken Mammillarlinie. Die Milz überragt den Rippenbogen um einen Querfinger. Nach vollbrachter Punktion bessert sich Allgemeinbefinden, Atmung und Puls wesentlich, während die Zyanose unverändert weiter besteht.

Der Bauchumfang wächst nach kurzer Zeit aufs neue bedeutend an, weshalb am 30. 4. neuerlich zur Punktion geschritten wird, wobei wir 6 l Serum auslassen. Die Punktionen müssen sonach immer wieder in kurzen Zeitperioden vorgenommen werden: am 9. 5. 6 l, am 13. 5. 6 l, am 20. 5. 7 l, am 3. 6. 8 l, am 16. 6. 7 l Punktionsflüssigkeit.

Am 24. 6. nehmen wir die Talma-Operation vor. Chloroform-, später Aethernarkose. Hochgradiger Aszites. Verträgt die Narkose schlecht. Die Leber erscheint gross, mittelfest, hyperämisch, kompressibel.

Wundheilung per primam. Vom 2. 7. an wächst der Aszites wieder und am 11. 7. werden 10 l, am 6. 8. 11 l Flüssigkeit abgelassen. Fortschreitende Oedeme an den unteren Extremitäten, am 23. 8. 11 l, am 5. 9. 8 l, am 20. 9. 10 l Punktionsflüssigkeit. Der Pat. hatte daher anlässlich 12 Punktionen zusammen 101 l Aszitesflüssigkeit verloren unter Ausserachtlassung des Verlustes bei der Talma-Operation. Das spez. Gewicht schwankt ständig zwischen 1008—1010. Eiweiss in geringen Quantitäten. Schwache Nukleoalbuminreaktion. Refraktion anlässlich der zum letzten Male vorge-

nommenen Punktion 1,3381. Die Diurese war andauernd vermindert und durch die verschiedenen Arzneimittel (Cardiaca, Diuretica) kaum zu beeinflussen.

Im Laufe dieser langen Beobachtungsdauer ist ein vorschreitender Verfall der Kräfte zu beobachten. Im physikalischen Befunde tritt eine Veränderung nur insofern ein, als gegen Ende der Beobachtung der Spitzenstoss nicht mehr fühlbar ist. Abgesehen von einem subfebrilen Zustande in der Zeit vom 21. 9. bis 24. 9. war der ganze Verlauf fieberfrei.

28. 9. Exitus.

Sektionsbefund: In der Bauchhöhle 3 l mässig trüben, gelblichen Serums, das Bauchfell ist überall verdickt, etwas grau, normaler Glanz erhalten. Das Omentum, zum Kolon heraufgezogen, ist in der Höhe des oberen Winkels der Bauchwunde teils mit dem Leberrande, teils mit dem parietalen Blatt in einer 5 cm langen Linie verwachsen. Leberdimensionen: 20 × 15 × 8 cm. Die Kapsel ist in Flecken ein wenig verdickt, stellenweise mit der unteren Oberfläche des Zwerchfells durch Bindegewebsstränge verbunden. Die Lebersubstanz ist ein wenig derb, ihre Schnittfläche marmoriert. Das Zentrum der Azini erscheint gelblich-grau, die Peripherie dunkel-braunrot. Um die kleineren und grösseren Gefässe ist das Bindegewebe überall verdickt. Die Milz ist mit der Umgebung stellenweise eng verwachsen. Dimensionen: 10 × 7,5 × 5 cm. Ihre Substanz ist derb, die Schnittfläche dunkelbraunrot. Aus der Schnittfläche treten stecknadelkopfgrosse Tuberkel hervor. Die Mesenterialdrüsen sind infiltriert, hier und da sieht man hirsekorngrosse Tuberkel in ihnen. An der Schleimhaut des Dünndarms mehrere linsen- bis bohnengrosse tuberkulöse Geschwüre. Nieren etwas vergrössert, derb, blass-braunrot. In beiden Pleurahöhlen je ein halbes Liter klaren gelblichen Serums. Das Brustfell ist überall mit kleinen bis stecknadelkopfgrossen Tuberkeln übersät. In allen Lungenlappen disseminierte bronchopneumonische Herde. Der linke untere Lungenlappen ist mit dem vorderen Rande an der Spitze des Herzbeutels angewachsen. An dieser Stelle sieht man in dem die Verwachsung bedingenden Bindegewebe eine erbsengrosse käsige Masse. Der Randteil des rechten Oberlappens ist mit der rechten Seite des Herzbeutels verwachsen. Das viszerale und parietale Blatt des Herzbeutels ist durch ein sulziges, gelblich-graues, fibrinöses Exsudat verbunden; dasselbe bildet eine beiläufig $^1/_2$—1 cm dicke Masse um das ganze Herz herum. Das Herz ist von normaler Grösse, der rechte Vorhof etwas dilatiert, die Ventrikel konzentrisch ein wenig verengt, der Herzmuskel blass-braunrot, etwas derb.

Histologischer Befund wie beim zweiten Fall.

5. Fall.

Marie V., 11 Jahre alt. Aufgenommen am 15. 10. 1901. Entlassen am 26. 8. 1902.

Seit drei Monaten fällt das Anwachsen des Bauchumfanges auf. Tuberkulöse Belastung.

An der vorderen Seite des Rumpfes ein anastomosirendes dilatiertes Venengeflecht. Lippen, Finger etwas zyanotisch. Am Halse einige Drüsen. Ueber den Lungen spärliche Geräusche. Herzbefund vollkommen normal. Unterleib hochgradig vergrössert, Nabelgegend ein wenig hervorgewölbt. Freier Aszites. Im Wege des Balottements ist die Leber als ein den Rippenbogen um drei Querfinger überragendes Gebilde zu fühlen. Harn rein. Fieberfrei. Puls voll, 120, rhythmisch. Tuberkulinreaktion negativ.

22. 10. Bei der Punktion 3 l Flüssigkeit, spez. Gewicht 1017. Eiweissgehalt 4 pCt. (Esbach). Befinden bedeutend besser.

Der Aszites wächst immer mehr an, und am 8. 11. nehmen wir die Talma-Operation vor. Es fliesst sehr viel Serum ab. Der vordere Rand der Leber ist ganz abgerundet, die Konvexität mit dem Zwerchfell verwachsen. Vor dieser Verwachsung, also noch am unteren Teile der Vorderfläche, nahe zum freien Rande, neben dem Lig.



suspensor. hepatis sitzen mehrere bohnen- bis taubeneigrosse Zysten mit rein serösem Inhalte, welche subkapsulär ganz oberflächlich liegen. Innerhalb der Gebiete zwischen diesen Zysten ist die Leberkapsel stark verdickt, von grauweisser Farbe, an einzelnen Stellen sternförmig eingezogen. Die Konsistenz der Leber ist etwas fester, als normal, derber, dabei jedoch kompressibel, so zwar, dass der vordere Rand auf gleichmässigen Druck hellerdünn komprimiert werden kann, lässt man mit dem Druck nach, so treten die vorherigen Raumverhältnisse rasch wieder hervor. Der kavernöse Typus ist also vollkommen ausgesprochen. Dementsprechend tritt dort, wo die Kapsel nicht verdickt. also durchsichtig ist, eine dem Hepar moschatum entsprechende Zeichnung zutage. Die ganze Leber ist bedeutend vergrössert. Der linke Lappen ist bis unter das linke Hypochondrium zu verfolgen und hier mit dem Zwerchfell verwachsen. Die Gebilde der Leberpforte sind normal. Die Serosa der Gallenblase ist von mattem Glanze. Das parietale sowohl, als das viszerale Blatt des Bauchfells ist sonst überall vollkommen normal.

Nach der Operation wächst der Aszites langsam an, und am 2. 12. wird die Punktion der Bauchhöhle notwendig: 3 l Flüssigkeit, spez. Gewicht 1015.

2. 2. 1902. Punktion: 1 l, sp. Gew. 1022. 25. 2. Punktion: 1 l, sp. Gew. 1021. 25. 4. Punktion: 4 l, sp. Gew. 1018. Ueber dem rechten oberen Lungenlappen Symptome tuberkulöser Infiltration. Handtellergrosse Leber. Bauchumfang nimmt zu. Am 26. 8. entlassen.

Am 30. 11. desselben Jahres neuerlich aufgenommen. Lippen nicht zyanotisch. Unterleib wächst nur sehr langsam, Aszites eben nachzuweisen. Anlässlich der wegen einer Nabelhernie vorgenommenen Operation konnte beobachtet werden, dass sich am Netz, insbesondere am Bauchfellüberzug des Dünndarms zahlreiche kleine bis stecknadelkopfgrosse, blasse Tuberkel befinden.

Am 22. 5. 1903 entlassen.

6. Fall.

Andreas S., 8 J. alt. Aufgenommen am 4. 8. 1902. Entlassen am 23. 3. 1903.

Wurde bei uns vor fünf Monaten wegen Brustfellentzündung und Gelenkrheumatismus behandelt. Seit 4 Wochen besteht Herzklopfen. Seit 3 Wochen ist das Wachstum des Unterleibes auffällig. Keine tuberkulöse Belastung.

Lippen etwas zyanotisch. Lungen-, Herzbefund normal. Bauch mässig vorgewölbt, mässiger Aszites. Leber reicht bis zum Nabel, der untere Rand ist scharf, die Oberfläche glatt. Harn normal. Fieberfrei. Puls mässig voll, etwas frequent, rhythmisch.

14. 8. Talma-Operation. Leber stark hyperämisch, kavernös. Bauchfell glatt glänzend.

29. 8. Der Aszites wächst seit dieser Zeit wieder langsam an, eine neuerliche Punktion wird jedoch erst am 24. 2. 1903 erforderlich, bei welcher Gelegenheit $1^1/_2$ l hellgelben Serums ausgelassen wird. Spez. Gew. 1020.

23. 3. Entlassen.

7. Fall.

Regine H., 9 Jahr alt. Aufgenommen am 27. 7. 1904. Entlassen am 13. 10. 1904.

Seit 2 Jahren wächst langsam, doch fortschreitend der Bauchumfang und seit einigen Wochen sind auch beide Füsse angeschwollen. Ueber vorhergehende Krankheiten ist nichts bekannt. Zyanotische Lippen. Brustorgane normal. Bauch hochgradig hervorgewölbt. Freier Aszites. 3 Querfinger breite, feste, abgerundete, glatte Leber. Milz nicht palpabel. Fieberfrei. Puls etwas frequent. Im Harn Spuren von Eiweiss, keine Formelemente.

13. 8. Talma-Operation: Die Leber ist gross, stumpfrandig und weist evidente Moschatum-Zeichnung auf. Mässiger Aszites. Peritoneum glatt, glänzend. Nach der Operation wachsen die Oedeme bloss langsam an.

8. Fall.

Stephan T., 5 Jahre alt. Aufgen. am 4. 6. 1903, entlassen am 3. 9. 1903.

Seit 2 Monaten wächst der Bauchumfang. Seit einem Monat schwillt das Skrotum, der Penis und endlich die Extremitäten. Lippen etwas zyanotisch. Lungenbefund normal. Herzdämpfung vom unteren Rande der dritten Rippe nach aussen bis um einen Querfinger ausserhalb der Mammillarlinie im 5. Interkostalraum, nach innen als absolute fast bis zum rechten Sternalrande, als relative um $1^1/_2$ Querfinger darüber. Dumpfe Herztöne. Ueber der ganzen Herzgegend ist ein von der Herzaktion und der Atmung unabhängiges schabendes Geräusch zu hören, welches alle Charaktere des perikardialen Reibegeräusches an sich trägt. Geringgradiger freier Aszites. Drei Querfinger breite Leber, zwei Querfinger breite Milz. Harn klar. Fieberfrei. Puls kleinwellig, 118. Nach Verabreichung von harntreibenden Mitteln schwinden die Oedeme nnd nach einigen Tagen ist das Perikardialgeräusch nur schwach zu hören. Bald darauf wächst der Bauchumfang, das Perikardialgeräusch verschwindet, es besteht mässige Dyspnoe.

6. 8. Talma-Operation. Geringe Zyanose besteht unverändert weiter. Aszites kaum nachzuweisen. Leberschwellung bedeutender.

9. Fall.

Daniel T., 7 Jahre alt. Aufgen. am 7. 6. 1903, entlassen am 17. 6. 1903.

Vor einigen Wochen bestanden Gelenksschmerzen. Seit zwei Wochen wächst der Bauchumfang.

Gesicht wenig gedunsen. Lippen zyanotisch. Schwach ausgesprochene, etwas frequente Nasenflügelatmung. Lungenbefund normal. Spitzenstoss nicht sichtbar. Herzdämpfung beginnt am oberren Rande der dritten Rippe, reicht nach aussen etwas über die Mammillarlinie im 5. Interkostalraum, nach innen als absolute fast bis zum rechten Sternalrande, als relative $1^1/_2$ Querfinger darüber. Geringer Aszites. 2 querfingerbreite Leber. Milz nicht palpabel. Puls wenig voll, gespannt, 120. Harn rein; fieberfrei.

10. Fall.

Johann P., 6 Jahre alt. Aufgen. am 22. 6. 1903, entlassen am 29. 6. 1903.

Seit 3 Monaten wächst der Bauchumfang, Füsse schwellen bald an, bald fallen sie ab. Letztere seit zwei Tagen wieder stark geschwollen. Keine tuberkulöse Belastung.

Gesicht gedunsen. Lippen zyanotisch. An den Unterarmen dilatierte Venen. Beide Unterschenkel weisen mässige Oedeme auf. Rechts geringes Brustfellexsudat. Normaler Herzbefund. Herztöne etwas dumpf.

Bauchumfang vergrössert, darin freie Flüssigkeitsansammlung. Handtellergrosse Leber. Harn klar. Puls filiform, 120. Fieberfrei.

25. 6. Punktion: 5 l Transsudat. Bauchumfang nimmt zu.

11. Fall.

Georg T., 13 Jahre alt. Aufgen. am 13. 9. 1903, entlassen am 29. 9. 1903.

Vor 9 Monaten angeblich stechende Schmerzen in der Herzgegend. Bauch und Füsse seit 7 Wochen geschwollen, seit einigen Monaten auch das Skrotum.

Lippen zyanotisch; am Halse, an der Hautdecke des Bauches dilatierte Venen. Vom oberen Rande der dritten Rippe und hinten abwärts von der Spina scapulae gedämpfter Schall, geschwächte Atmung. Diese Dämpfung verschwimmt mit der Herzdämpfung, unterhalb der linken Spina scapulae Dämpfung, bronchiales Atmen. Die äussere Grenze der Herzdämpfung reicht bis zur Stelle des Spitzenstosses, welcher im 4. Interkostalraum etwas innerhalb der Mammillarlinie schwach sichtbar und fühlbar ist. Herztöne rein, dumpf.

Bauch hochgradig vorgewölbt. Freier Aszites. Vier Querfinger breite Leber. Puls 126, etwas arhythmisch. Im Harne wenig Eiweiss, keine Formelemente. Fieberfrei. Oedeme werden durch die verschiedensten Arzneimittel kaum beeinflusst.



Wir waren im Vorhergehenden bemüht, unzweideutige Fälle totaler Perikardialverwachsung so kurz als möglich, bloss Momente hervorhebend, die für die Diagnosenstellung ausschlaggebend zu sein schienen, zu registrieren, wobei wir der besseren Uebersicht halber Negativa der Anamnese, therapeutische Angaben usw. unerwähnt liessen. Bei vieren unserer Fälle konnte die Diagnose durch Autopsie bestätigt werden, bei weiteren vieren unterstützte die anlässlich der Operation vorgenommene Inspektion der Bauchhöhle unsere Diagnose, während drei Fälle infolge der analogen Symptome zur gleichen Annahme berechtigten. Ausser den hier berichteten Fällen hatten wir noch mehrmals Gelegenheit, sowohl an der Poliklinik, als am liegenden Materiale und am Seziertische das klinische, bzw. pathologisch-anatomische Bild der Perikardialverwachsung zu beobachten. Dies sei bloss zu dem Behufe erwähnt, um falschen Schlussfolgerungen bezüglich der Häufigkeit dieser Erkrankung vorzubeugen; nachdem jedoch bei einem grossen Teile dieser Kranken eine gleichzeitige Affektion des Endokardiums bestand, wodurch auch das klinische Bild im einheitlichen Ganzen beeinträchtigt wurde oder aber äusserer Umstände halber eine systematische Beobachtung nicht gut möglich war, während bei einem anderen Teile kein einziges Symptom auf die Verwachsung hindeutete und erst die Sektion die latente Synechie zu Tage förderte, geht es nicht gut an, sich über die bei solchen Fällen gewonnenen Erfahrungen im Rahmen dieser Arbeit auszusprechen.

Fast in sämtlichen Fällen brachten die Eltern ihre Kinder mit der Klage zu uns, dass ihnen seit kurzer oder langer Zeit ein stets fortschreitendes, langsames Anwachsen des Bauchumfanges der Kleinen auffiel. In sieben Fällen meldete sich diese Vergrösserung des Bauches schleichend, ohne dass irgend eine Krankheit vorangegangen wäre, während in vier Fällen Verdachtsmomente für eine eventuell vorhergegangene Herzbeutelentzündung vorliegen. Im Falle No. 1 wird Lungen- und Rippenfellentzündung, im Falle No. 6 Gelenks- und Rippenfellentzündung, im Falle No. 9 Gelenksentzündung erwähnt, während die Anamnese des 11. Falles von stechenden Schmerzen in der Brust und um die Herzgegend spricht. Es verdient weiterhin hervorgehoben zu werden, dass in jedem Falle als erstes und dominirendes Symptom die Bauchvergrösserung, also der Aszites hervortrat und dass demselben kein einziges Mal sonstige Oedeme vorangingen. Letztere zeigten sich erst nachträglich und waren im allgemeinen geringergradig und von labilem Charakter, während der Aszites unverändert weiter bestand, ja in erschreckendem Masse stets weiter wuchs. Bei der Aufstellung der Diagnose müssen wir daher in unseren Fällen die von Pick zur Verwertung der anamnestischen Angaben ganz besonders hervorgehobenen zwei Momente, nämlich Klagen über vorhergegangene Herzbeutelentzündung fast in jedem Falle, und Angaben über frühere Extremitätenödeme ausnahmslos vermissen. Es ist dies auch ohne weiteres



verständlich, wenn man bedenkt, dass wir es in jedem Falle mit Kindern armer Leute zu tun haben, wo die Beobachtung aus Gründen, die auf der Hand liegen, mangelhaft ist, weshalb die Vorstellung leicht möglich ist, dass eine mit geringer Exsudation, eventuell bloss fibröse und später zu Obliteration führende Herzbeutelentzündung von den Eltern völlig unbemerkt verlaufen kann. Und zeigten sich auch etwelche Symptome, wie in diesem oder jenem Falle, so war, gestützt auf stechende Schmerzen in der Brust, die Annahme berechtigter, dass eine Lungen-, bzw. Rippenfellentzündung vorliegt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese Klagen, in positivem Sinne, ein recht wertvolles Zeichen darbieten, während sie im negativen Sinne überhaupt kein Gewicht besitzen. In Bezug auf die Extremitätenödeme sei bemerkt, dass dort, wo ein mässiger Aszites der Aufmerksamkeit nicht entging, selbst geringergradige Knöchel- und Unterschenkelödeme sicherlich bemerkt worden wären. Es geht also nicht an, derlei Angaben in Bausch und Bogen zu verwerfen, wir sind vielmehr in der Lage, bei Verwertung dieser Aufzeichnungen den Standpunkt zu vertreten, dass der Aszites bei der Herzbeutelobliteration den Extremitätenödemen in der Regel vorangeht. Bei genauerer Nachfrage wird sich hie und da auch ein Missbrauch von Alkohol nachweisen lassen, womit wir Pick widersprechen müssen, in dessen Fällen auf Leberzirrhose deutende anamnestische Angaben regelmässig fehlen.

Ebenso gleichförmig wie die anamnestischen Angaben, fast schematisch erscheint das Krankheitsbild.

In erster Reihe fällt der eigentümliche Charakter des Gesichtsausdruckes auf: ein pastöses, in geringem Masse aufgedunsenes Gesicht, bedingt durch Oedeme ohne besondere Lokalisation, eine eigene fahle Blässe, zu der die auffallend zyanotischen Lippen und Ohrläppchen in lebhaftem Kontraste stehen. Im ganzen also ein recht bezeichnendes Bild, das man leichter vor sich sieht, als beschreibt; man wähnt in jedem Falle denselben Gesichtsausdruck vor sich zu haben. Bei dieser Cyanose haben wir es im allgemeinen mit einer der normalen fast gleichkommenden Atmung zu tun und Unterschiede treten höchstens in dem Masse zutage, als der Atmungscharakter durch den hochgradigen Aszites beeinflusst wird. Es sei gleich an dieser Stelle mit besonderem Nachdrucke erwähnt, dass die bezeichnete Zyanose auch nach Ablassung des Aszites an Intensität kaum, oder überhaupt nicht verliert. Wir erblicken im geschilderten typischen Gesichtsbilde ein sehr wertvolles diagnostisches Zeichen, welches ausdrücklich hervorgehoben zu werden verdient.

Nebst den erwähnten mässigen und aufs Gesicht lokalisierten Oedemen und venösen Stauungen sieht man — jedoch bei weitem nicht so regelmässig — dilatierte Venen am Abdomen (in einem Falle Caput Medusae-artig), eventuell an der Hautdecke der Brust und der oberen Extremitäten. In wenigen Fällen tritt gleichzeitig Flüssigkeitsansamm-



lung der Knöchel- und Unterschenkelgegend auf, fallweise behält auch die Haut der Brust oder des Bauches den Fingerabdruck. Die erwähnten Oedeme sind im allgemeinen von labilem Charakter, weichen in der Regel nach Punktion des Abdomens und setzen sich erst bei zunehmender Herzschwäche fest.

Das ganze Krankheitsbild wird sowohl vom Gesichtspunkte des Beobachtenden, als auch von dem des Kranken durch den Aszites dominiert. Im Gegensatze zum schmalen, sich nach unten langsam erweiternden Brustkorb, zum ganzen, schwächlich entwickelten, abgemagerten Körper fällt ein riesiger, sich fassförmig hervorwölbender Bauch auf. Derselbe ist gleichmässig gerundet, überaus straff, glänzend, nicht schmerzhaft und die Vergrösserung seines Umfanges Fall für Fall durch freie Flüssigkeitsansammlung verursacht. Die hochgradige Spannung macht eine genaue Palpation zumeist undurchführbar und bloss im Wege des Ballottements vermag man sich von der Anwesenheit eines mehrere Querfinger breiten Lebertumors zu überzeugen. Mitunter gelingt es auch die glatte Oberfläche und die mässige Konsistenz der Leber zu erkennen, worüber man sich allenfalls leichter und besser nach der Punktion zu überzeugen pflegt; die Untersuchung fördert sodann zutage, dass der normalerweise scharfe untere Rand bedeutend abgerundet fühlbar ist. Die Milz erscheint zumeist normal.

Bei der Untersuchung der Brustorgane vermisst man in der Regel jeden besonders auffallenden Befund. In wenigen Fällen konnte der Nachweis eines geringergradigen Pleuraexsudates erbracht werden, während hie und da Erscheinungen von Lungenveränderungen in den Vordergrund traten. Viel mehr Bedeutung verdient der Umstand, dass sich aus der physikalischen Untersuchung des Herzens in keinem einzigen Falle ein derartiger Befund ergab, welcher für sich allein unser Augenmerk auf das Herz, als das im Mittelpunkte des ganzen Krankheitsbildes stehende Organ zu richten vermocht hätte. Der Spitzenstoss war zumeist an normaler Stelle undeutlich zu sehen und zu fühlen. Die Herzdämpfung ist in der Regel normal, zuweilen ein wenig verkleinert, in Ausnahmefällen etwas vergrössert. Die Herztöne sind rein, im allgemeinen etwas dumpf. In einem Falle (No. 8) war bei bereits entwickeltem Krankheitsbilde ein perikardiales Reiben zu hören, das im Laufe der weiteren Beobachtung verschwand. Die aktive und passive Motilität der Herzdämpfung war in jedem Falle erhalten. Der Puls zumeist kleinwellig, wenig voll, beschleunigt, regelmässig. Die Harnmenge war stets vermindert und konnte durch Diuretika und Kardiaka kaum beeinflusst werden. Eiweiss war entweder überhaupt nicht, oder der Stauung entsprechend in geringer Menge nachzuweisen Formelemente konnten nicht beobachtet werden. Der Verlauf war in der Regel fieberfrei; im Anschlusse an höhere Temperaturen war immer eine komplizierende Krankheit zu erkennen. Das Allgemeinbefinden erscheint



verhältnismässig wenig gestört und wird bloss durch den fallweise besonderen Grad des Aszites beeinflusst.

Wir haben demnach ein Krankheitsbild vor Augen, dessen hervorragende Symptome isolierter Aszites, Lebervergrösserung, charakteristisch gedunsenes Gesicht, zyanotische Lippen und Ohrläppchen bei fast normalem Befunde des Herzens und etwas beschleunigtem Puls sind. Ein Krankheitsbild, analog den Beobachtungen Hutinels und Imerwols, sowie Weills und trefflich charakterisiert durch des letzteren Worte: „Elle peut se résumer en un mot: c'est de l'asystolie périphérique sans participation du coeur". Bei den zur Sektion gelangten Fallen, die in vivo den geschilderten Symptomenkomplex darboten, fand sich ausnahmslos eine totale Obliteration des Perikards nebst zyanotischer Induration der Leber, bei den operativ behandelten Fällen war die geschilderte Leberveränderung nebst intaktem Peritoneum vorhanden, weshalb auch in diesen Fällen als wahrscheinlichste Ursache der hochgradigen Stauungsleber per analogiam eine Perikardialverwachsung angenommen werden konnte und musste. Auf Grund dieser Umstände vertreten wir den Standpunkt, dass die Anwesenheit des gesamten Symptomenkomplexes in jedem Falle dazu berechtigt, die Diagnose der Concretio pericardii cum corde aufzustellen.

In bezug auf die differentielle Diagnose kommt vorerst die tuberkulöse Bauchfellentzündung in Betracht. Das charakteristische gedunsene Gesicht, die zyanotischen Lippen, die fallweise dilatierten Venen der Brust und des Unterarmes werden uns zumeist den richtigen Weg weisen. Wenn wir nebstdem auch noch eine höhergradige Lebervergrösserung beobachten, wenngleich letztere in geringerem Grade ausnahmsweise auch bei der Peritonitis tbc. vorkommen mag, oder ein unverändertes Weiterbestehen der Zyanose an den Lippen nach erfolgter Punktion konstatieren, haben wir weitere wertvolle Stützpunkte unserer Diagnose gefunden. Als Aushilfsmomente wären noch das spezifische Gewicht der Flüssigkeitsansammlung, ihr Eiweissgehalt (Refraktion), eventuell die Tuberkulinreaktion zu besprechen. Die Untersuchung der Aszitesflüssigkeit, sowie die Tuberkulinreaktion ist fallweise von verschiedenem Werte. Sie verdienen Beachtung, wenn die Untersuchung der Flüssigkeit für Transsudation spricht und die Tuberkulinreaktion negativ war. In diesem Falle bestätigen sie unsere Diagnose der Perikardialverwachsung. Ungleich schwieriger findet man sich jedoch zurecht, wenn die Untersuchung der Punktionsflüssigkeit die Kriterien einer Exsudation ergibt; ein gleichzeitiges Vorkommen von tuberkulöser Peritonitis bei bestehender Perikardialverwachsung ist kein so seltenes Ereignis und Beispiele hierfür finden sich auch bei Betrachtung der von uns geschilderten Fälle. Ist der gesamte Symptomenkomplex vorhanden und tritt gleichzeitig der Exsudationscharakter der Punktionsflüssigkeit zutage, so soll an den gleichzeitigen Bestand der beiden Prozesse gedacht werden. War die Tuber-



kulinreaktion auch positiv, so zeigt dieser Umstand für sich allein, wenn — was ziemlich häufig der Fall ist — die lokale Reaktion schwer zu beurteilen ist, bloss im allgemeinen auf irgend einen tuberkulösen Herd hin, ohne eine besondere Orientierung zu gestatten, denn von allen anderen abgesehen, entwickelt sich ja — wie erwähnt — die Synechie selbst zumeist auf tuberkulöser Basis. Schliesslich fällt bei der Beurteilung des Krankheitsbildes die anlässlich des eventuellen operativen Eingriffes vorgenommene Inspektion in die Wagschale, wobei sich eine Muskatnussleber und glattes Bauchfell, oder disseminierte Tuberkulose des Peritoneums zeigt. Dass die tuberkulöse Bauchfellentzündung in manchen Fällen ein sekundäres Ereignis darstellt, ist besonders lehrreich aus unserem Falle No. 5 zu ersehen. Anlässlich der ersten, wegen einer Concretio pericardii cum corde vorgenommenen Talma-Operation fand man ein vollkommen intaktes Bauchfell, während nach Verlauf eines Jahres, wie wir uns gelegentlich einer zweiten, aus anderem Grunde vorgenommenen Laparotomie zu überzeugen Gelegenheit hatten, das Bauchfell mit feinen Tuberkeln dicht übersät war. Auf dieselbe Weise muss auch unser Fall No. 3 aufgefasst werden, bei dem nebst schwielig-fibröser Verwachsung des Herzbeutels eine ganz frische Eruption von Tuberkeln am Bauchfell zu sehen war, und die Untersuchung der Flüssigkeitsansammlung Werte ergab, die an der Grenze des für Exsudation und Transsudation Charakteristischen standen. Es ist einleuchtend, dass in diesem Falle ein älteres Transsudat bestand, dem sich später frische Exsudationsflüssigkeit beimengte.

Der zweite Krankheitsprozess, mit dem gerechnet werden muss, ist die Leberzirrhose. Die Unterscheidung von der Laënnecschen Form derselben wird kaum jemals mit grösseren Schwierigkeiten verbunden sein, da ja bei der letzteren im Stadium des isolierten Aszites bekanntlich bereits eine atrophische Leber und vergrösserte Milz zugegen ist. Erwägung verdient bloss die Abgrenzung von der gemischten Form. Hierbei soll hervorgehoben werden, dass sämtliche Formen der Leberzirrhose, insbesondere aber die gemischte Form im Kindesalter zu den extremen Seltenheiten zählen. Das Fehlen ätiologischer Momente, die zyanotischen Lippen, das gedunsene Gesicht, ev. geringergradige Oedeme an der Brust und schliesslich die Beschaffenheit der Leber selbst, wird uns genügende Merkmale zur Differenzierung geben. Der Aszites selbst pflegt bei der gemischten Form der Leberzirrhose keinen besonders hohen Grad zu erreichen [1]), während er im Falle einer Synechie in der Regel bedeutend ist, ja zuweilen zu enormer Höhe anwächst und allenfalls im Mittelpunkte aller Klagen des Patienten steht. So mussten wir in

1) Quincke u. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten d. Leber. Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. XVIII. Bd. S. 407.



unserem 4. Falle im Verlaufe von fünf Monaten zwölfmal zur Punktion der Bauchhöhle schreiten, wobei der Kranke über 101 Liter Flüssigkeit verlor. Die Milz wird bei der gemischten Form der Leberzirrhose stets vergrössert gefunden, während sie bei der Perikardialverwachsung normal bleibt, oder bloss in geringem Grade anschwillt.

Ein täuschend ähnliches Krankheitsbild kann sich jedoch entwickeln, wenn die Hohlvenen durch pathologische Prozesse (Tumor usw.) an geeigneten Stellen unter Druck stehen. Diesbezüglich sei der Fall Imerwols[1]) hervorgehoben, in welchem gestützt auf das Vorhandensein des beschriebenen Symptomenkomplexes, per analogiam eine Concretio pericardii cum corde angenommen wurde. Die Sektion förderte später zutage, dass der Herzbeutel vollkommen normal war, während grosse Massen käsiger Drüsen eine Zirkulationsstörung in der unteren Hohlvene und in den Lebervenen bedingten, wodurch sämtliche Symptome der Pfortaderstauung entstanden; die Zyanose im Gesicht, sowie die Dyspnoe konnte sodann auf die Vergrösserung der mediastinalen und pulmonalen Drüsen zurückgeführt werden. Nach Imerwol lässt sich der Irrtum kaum vermeiden, zur differentiellen Diagnose wäre höchstens die in dem Falle bestandene Zyanose der unteren Extremitäten in Betracht zu ziehen. Letztere war in einem Falle hochgradig entwickelt, während sie bei der Perikardialverwachsung kaum oder überhaupt nicht zu sehen ist.

Die Unterscheidung von jenen Klappenfehlern, welche ähnlich der Trikuspidalinsuffizienz hie und da zu Verwechslung Anlass geben könnten, wird bei einiger Umsicht kaum je grössere Mühe verursachen, da die genaue Untersuchung des Herzens jedenfalls davor schützen wird.

Ungleich wichtiger und sowohl vom diagnostischen, als auch vom pathologischen Standpunkte viel bedeutungsvoller ist die Frage, ob die Perikardialverwachsung auf Grund der klinischen Symptome gegenüber dem Krankheitsbilde der „Polyserositis“, bzw. der „Zuckergussleber“ mit Bestimmtheit abzugrenzen sei.

Ohne einheitliche ätiologische Grundlage, verschiedenen infektiösen Noxen zufolge kann sich nämlich eine gleichzeitige, oder nach einander auftretende Entzündung der serösen Häute entwickeln, in deren Verlauf entzündliche Produkte exsudativer oder fibröser Natur der verschiedenen serösen Häute entstehen. Wenn der Prozess hauptsächlich den serösen Ueberzug der Leber in Mitleidenschaft zieht, so kommt es zu einer fibrösen hyperplastischen Perihepatitis mit bedeutender Verdickung der Leberkapsel. Die Aszitesflüssigkeit wird je nach dem, ob es sich um reine durch alleinige Perihepatitis verursachte Leber-, bzw. Pfortaderstauung handelt, oder eine exsudative Peritonitis mit Flüssigkeitserguss voranging, die Anzeichen eines Transsudatums, bzw. eines Exsudatums,

1) Imerwol, l. c.



oder der Mischung beider an sich tragen. Die charakteristischen Merkmale derartiger Fälle sind nach Rose[1]): 1. Die Leber umschnürende Perihepatitis, 2. Normales Leberparenchym (insbesondere von zirrhotischen Veränderungen freies), 3. Hartnäckiger Aszites, 4. Gleichzeitige Affektion anderer seröser Häute. Nachdem nun, mit Ausnahme des Falles von Hübler, in allen derartigen Fällen eine Perikardialverwachsung zugegen war, müssen wir uns in erster Reihe jener Frage zuwenden, ob wir berechtigt sind der Perikardialverwachsung die Rolle eines selbständigen Prozesses einzuräumen, oder ob dieselbe tatsächlich bloss eine Teilerscheinung der „Polyserositis“ sei. Es kann überhaupt nicht darüber gestritten werden, dass die Polyserositis als selbständiges Krankheitsbild zutage tritt, ebenso gewiss geht aber hervor, dass die in unseren Fällen konstatierte Perikardialverwachsung nichts mit der Polyserositis zu tun hat, keine Form derselben darstellt und von derselben streng zu unterscheiden ist. Es ist vor allem auffallend, dass unsere sowohl, als auch analoge Fälle der Literatur in überwiegender Mehrheit auf tuberkulöser Basis zur Entwicklung gelangten, während die Tuberkulose in der Aetiologie der Polyserositis und der ihr verwandten Zuckergussleber überhaupt nie in Betracht kommt. Im grössten Teile unserer Fälle mussten wir Entzündungen sonstiger seröser Häute regelmässig vermissen. In den wenigen Fällen aber, wo gleichzeitig klinische Erscheinungen einer Brust-, oder Bauchfellentzündung vorlagen, ungeachtet der im dritten Falle am Ende der Krankheit aufgetretenen akuten eitrigen Peritonitis und serofibrinösen Pleuritis, trat die tuberkulöse Natur dieser Entzündungen ähnlich der des Perikards offenbar zutage. Jene entlang dem Zwerchfell schleichenden adhäsiv fibrösen Entzündungen, welche von Seiten aller Autoren für charakteristische Merkmale der Polyserositis, bzw. Zuckergussleber besonders hervorgehoben werden, konnten in unseren Fällen weder am Operations-, noch am Seziertische konstatiert werden. Kurz gesagt, es deutet alles darauf hin, dass, wenn auch nicht in Abrede gestellt werden darf, dass die Perikardialverwachsung auch eine Teilerscheinung der Polyserositis darzustellen vermöge, die von uns beschriebenen Fälle nichts mit ihr gemein haben und gesondert zu betrachten sind.

Bei der Unterscheidung wäre zu überlegen, dass die Polyserositis zumeist mit Schmerzen in der Magen-, bzw. Lebergegend, eventuell mit einem Anfalle von Schüttelfrost, jedenfalls in Begleitung von fieberhaften Temperaturen beginnt, während die Perikardialverwachsung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle schleichend, ohne subjektive Beschwerden zur Entwicklung gelangt. Hat man es mit der deszendierenden Form der Polyserositis zu tun, so z. B. wenn dieselbe mit einer Perikarditis auftritt, so sind in jedem Falle heftigere subjektive Beschwerden und

1) Rose, l. c.

entsprechende objektive Erscheinungen zugegen, gleichfalls wenn sich nebstdem auch die Erkrankung des Rippenfells meldet. Einesteils die erwähnten Angaben, anderenteils im Falle der aszendierenden Form die abweichenden klinischen Symptome der chronischen Peritonitis, bzw. der Zuckergussleber werden dem objektiven Beobachter den richtigen Weg zu weisen vermögen. Die anfangs grosse, dann immer kleiner werdende, ausserordentlich derbe, höckerige Leber, die zumeist grosse Milz von fester Konsistenz, weiterhin das Fehlen der zyanotischen Lippen und des pastösen Gesichtes, der eventuell unzweideutig zutage tretende exsudative Charakter der Flüssigkeitsansammlung und schliesslich die lange (auch über ein Jahrzehnt betragende) Dauer der Krankheit werden zu Gunsten der Zuckergussleber, bzw. der Polyserositis entscheiden.

Im Laufe der bisherigen Auseinandersetzungen kamen wir zur Erkenntnis, dass, wenn auch latente, ohne Symptom verlaufende Fälle von Perikardialverwachsung vorkommen, die eben deswegen der klinischen Diagnose nicht zugänglich sind, oder von den Erscheinungen anderer komplizierenden Erkrankungen verdeckt, sich dem Auge des Klinikers entziehen, weshalb der geschilderte Symptomenkomplex bloss einem Teile der Fälle zukommt, die Perikardialverwachsung eben in diesen letztgenannten Fällen auf Grund der klinischen Erscheinungen ein vollkommen abgeschlossenes und mit möglichster Sicherheit erkennbares Krankheitsbild darstellt. Es liegt uns also nichts so ferne, als behaupten zu wollen, dass jede Perikardialverwachsung mit den geschilderten Symptomen einhergeht, wir wollen es bloss mit gehörigem Nachdruck hervorgehoben wissen, dass im Falle der Anwesenheit dieses Symptomenkomplexes eine Perikardialverwachsung zu diagnostizieren sei. Auf Grund unserer Erfahrungen sind wir demnach ausser Stande Rosenbach[1]) beizustimmen, der seinen Standpunkt in dieser Frage folgendermassen äussert: „Wir haben uns nie davon überzeugen können, dass die totale, oder teilweise Obliteration des Perikards ein in sich nur einigermassen abgeschlossenes, als selbständig zu betrachtendes Krankheitsbild zu repräsentieren vermöge“.

Einesteils die Tatsache, dass bei vielen der von verschiedenen Autoren und von uns beschriebenen Fälle von Perikardialverwachsung gleichzeitig auch andere Organe in Mitleidenschaft gezogen waren, anderenteils das im Vorherstehenden geschilderte Verhältnis mancher Perikardialverwachsungen zur Polyserositis, bzw. zur Zuckergussleber, hatte zur unmittelbaren Folge, dass zur Erörterung der Pathogenese verschiedene Gesichtspunkte ausschlaggebend waren. Dieselben haben

1) Rosenbach, Krankh. d. Herzens. 1897. Wien u. Leipzig. S. 126.



im ersten Teile unserer Arbeit eine ausführliche Behandlung erfahren. Aus dem dort Vorgebrachten ist ersichtlich, dass fast alle Autoren den unmittelbaren Grund der ganz eigentümlichen Stauung nicht im Herzen, sondern ausserhalb desselben in verschiedenen pathologischen Zuständen suchen. Unter ihnen sei die Knickung, Zerrung, Kompression der unteren Hohlvene, die Rolle eines rechtsseitigen Exsudats, die Entwicklung einer Cirrhosis cardiaca usw. nochmals erwähnt. Nachdem nun die verschiedenen Annahmen der Autoren durch Argumente gestützt erscheinen, die den tatsächlichen Verhältnissen in den betreffenden Fällen zu entsprechen scheinen und nachdem es andererseits dennoch wahrscheinlich ist, dass die Pathogenese wenigstens in der Mehrzahl dieser Fälle auf einheitlicher Grundlage aufzufassen sei, ist es leicht verständlich, dass die Urteilsbildung bloss im Wege der kritischen Betrachtung dieser verschiedenen Theorien fast unendlichen Schwierigkeiten begegnet und immer dem Gutdünken des einzelnen überlassen bleibt. Wir hielten es aus diesem Grunde für kein unnützes Beginnen, wenn wir zum Zwecke der Beleuchtung dieser auf das Wesen der Krankheit Bezug habenden mannigfaltigen Fragen den experimentellen Weg betreten und dies umsomehr, als die von Rosenbach ausgeführten, bereits erwähnten und einem ganz anderen Ziele dienenden Experimente bei weitem nicht geeignet sind, die hier obwaltenden Verhältnisse genügend zu erklären. Bekanntlich hatte Rosenbach den rechten Brustfellraum mit verschiedenen, schwer resorbierbaren Materialien gefüllt, wodurch er Knickung der unteren Hohlvene und strotzende Füllung der Lebervenen erzielte: daraus schliesst er auf die hemmende Rolle rechtsseitiger Exsudate in Bezug auf die Leberzirkulation.

Demgegenüber war unser Bestreben darauf gerichtet, bei geeigneten gesunden Tieren, alle störenden Momente womöglich eliminierend, eine isolierte, nicht infektiöse Concretio pericardii cum corde zu erzeugen und das im Anschluss entstehende Krankheitsbild zu beobachten. Wir trachteten deshalb auf dem Wege der chemischen Reizung eine exsudative, bzw. adhäsive Entzündung des Herzbeutels hervorzurufen. Zu diesem Behufe erschien uns die Anwendung der Jodtinktur für angezeigt, wobei wir von der Erfahrung ausgingen, dass die Heilung der Hydrokele mit demselben Effekt besonders früher vielfach erzielt werden konnte. Indem wir diesen experimentellen Weg betraten, waren wir uns dessen bewusst, dass die Resultate dieser Untersuchungen, die am Tiere gewonnenen Erfahrungen — wie immer sie auch geartet sein mögen — auf den menschlichen Organismus ohne weiteres nicht übertragen werden dürfen, weil ja, von allem anderen abgesehen, die kardiale Stauung selbst beim Tiere eine andere Form trägt als beim Menschen. Bei Tieren pflegt nämlich im Falle von Herzkrankheiten der Aszites anderen, insbesondere Extremi-



tätenödemen in der Regel voranzugehen. Dessen ungeachtet hielten wir derartige Untersuchungen schon von vornherein für wertvoll, weil sie uns zur Beantwortung der Frage geeignet erschienen, ob die Concretio pericardii cum corde an und für sich überhaupt eine und wie geartete kardiale Stauung hervorzurufen vermag.

Dem Ziele dieser Experimente dienten Hunde, die im allgemeinen von nicht unterschätzbarer Resistenz und einer genauen Beobachtung leichter zugänglich sind. Diese Experimente wurden an der königl. ungar. tierärztlichen Hochschule, an der internen Abteilung des Herrn Prof. Dr. Josef Marek vorgenommen und im Laufe dieser Versuche am Tiere wurde uns der schätzbare Rat und die bereitwillige Unterstützung des Herrn Professors und seiner Assistenten in solchem Masse zu Teil, dass wir bloss einer angenehmen Pflicht Genüge leisten, indem wir uns dieser mit verbindlichstem Danke erinnern. Nachdem gleichzielige Experimente nach unserem Wissen bisher nicht ausgeführt worden sind, wurde die Sache erst eines vorherigen Studiums teilhaftig. Darauf wurde die erste Serie unserer Experimente auf die Weise unternommen, dass wir im 5. Zwischenrippenraume des mit Morphium narkotisierten Tieres unmittelbar am linken Sternalrande nach vorherigem Querschnitt und Zurseiteschiebung der präparierten Muskulatur mit der Nadel einer Luer-Spritze den Einstich unternahmen und, in den Herzbeutel eindringend, $1^1/_2$—3 ccm Jodtinktur aus der Spritze entleerten. Nach vollendeter Operation wurde die Wunde vernäht. Auf solche Art wurde der Eingriff bei 7 Hunden gemacht. Unter ihnen verendeten drei sofort oder kurz nach der Operation. Wie die Sektion zeigte, verletzte die Nadel bei zwei Tieren den Herzmuskel, was eine Nekrose entlang des Stichkanals infolge der Wirkung der Jodtinktur im Gefolge hatte, während die Flüssigkeit beim dritten Hunde in den linken Ventrikel eingedrungen war, was eine sofortige ausgebreitete Blutgerinnung und den Tod des Tieres zur Folge hatte. Von den übrigen vier Tieren überlebten die Operation zwei 1 Tag, eines 10 Tage, eines 15 Tage. Bei allen vieren war am Seziertische eine schwere Herzbeutelentzündung zu konstatieren, und zwar bei den kurze Zeit nach der Operation Verendeten mit fibrinöser, bloss weniger seröser Exsudation, während die längere Zeit am Leben gebliebenen mehr oder minder entwickelte Adhäsionen der beiden Perikardialblätter aufwiesen; bei den letzteren zwei Tieren war gleichzeitig eine linksseitige Rippenfellentzündung (Wirkung der Jodtinktur) vorhanden.

Nach solchen Resultaten konnten wir uns naturgemäss mit dieser Methode nicht zufrieden geben. Obwohl beim Einstich ganz gut zu fühlen war, dass die Nadel in den Perikardialsack ragte, war dies Vorgehen im Grunde genommen doch nur ein Herumtappen im Finstern. Deshalb modifizierten wir den Eingriff dahin, dass nach dem Hautschnitt und Verschiebung der Muskulatur ein beiläufig 1 cm langes Stückchen der 5. Rippe zwischen den Parasternal- und Mammillarlinien reseziert wurde, worauf wir den Brustfellraum eröffneten, das deutlich sichtbare Perikardium mit einer Pinzette erfassten, emporhoben und in den Perikardialsack im Wege der Luer-Spritze die bezeichnete Menge Jodtinktur injizierten. Letztere Methode kam gleichfalls bei 7 Hunden zur Anwendung. Im so gewonnenen Experimentierungsmateriale konnten wir zufolge des Eingriffes und der schweren Intoxikation wenige Stunden nach der Operation zwei Verluste verzeichnen. Die übrigen Tiere lebten noch 4, 8, 20, 26 und 80 Tage nach der Operation. Im Laufe der klinischen Beobachtung konnte bei den ersten 4 Tieren konstatiert werden, dass der Pneumothorax nach 5, 6 Tagen bereits verschwunden war; bei 2 Hunden entwickelte sich eine Pleuritis sinistra und in jedem Falle war eine mehr weniger ausgebreitete Perikarditis eingetreten. Die Sektionen zeigten uns teils exsudative, teils adhäsive Entzündungen des Herzbeutels, und zwar bei einem

Tiere (26 Tage) eine totale Obliteration; in 2 Fällen war linksseitiges Rippenfellexsudat zugegen. Myokard, Leber und Nieren normal.

Schliesslich seien die an dem Hunde gewonnenen Erfahrungen wiedergegeben, der die Operation um 80 Tage überlebte. Die Rippenresektion und Injektion von Jodtinktur in den Perikardialsack wurde am 17. Juni 1905 ausgeführt. Die Erscheinungen des Pneumothorax waren bereits nach 5 Tagen verschwunden; später waren mässige Temperaturerhöhungen, eine wenig beschleunigte Puls- und Atmungszahl zu beobachten; ausgesprochen war höhergradige Pulsarhythmie. Die Untersuchung des Herzens ergab keinen wesentlichen Befund. Alsbald jedoch fiel die fortschreitende Vergrösserung des Bauchumfanges mit den charakteristischen Symptomen eines freien Aszites ohne Lebertumor auf, so dass bereits am 25. Juli, also 38 Tage nach der Injektion zur Punktion der Bauchhöhle geschritten werden musste, wobei strohgelbes Serum vom Charakter eines Transsudates und in einer Menge von über 500 ccm entleert wurde. Der Bauchumfang blieb von nun ab normal. Das Tier wurde jedoch bei fieberfreiem Verlauf immer schwächer und magerer, zeitweise traten Diarrhöen auf und schliesslich gesellte sich Krätze zu, bis endlich am 5. September 1905 Exitus erfolgte. Anlässlich der Sektion war der Perikardialraum vollkommen verschwunden, die beiden Blätter des Herzbeutels waren miteinander derart verwachsen, dass eine beiläufig 1 mm dicke schwartige Schichte den verkleinerten und dünnwandigen Herzmuskel umhüllte. In der Brust- und Bauchhöhle keine Flüssigkeit, das Bauchfell glatt, glänzend, alle Organe normal. Auch in der Leber fand sich keine Veränderung, Spuren von Stauung oder Zirrhose trotz genauester Untersuchung nicht zu finden.

Wir können also verzeichnen, dass es uns auf die geschilderte Weise gelang, bei Tieren eine Herzbeutelentzündung mit totaler Obliteration des Perikards hervorzurufen. Dies bezieht sich auf zwei Tiere, bei den übrigen fanden wir bloss partielle bzw. lockere Verwachsungen. Bei dem einen Tiere, das den operativen Eingriff um 26 Tage überlebte, hatte die Perikardialverwachsung keinerlei Symptome im Gefolge und auch die Sektion konnte den normalen Befund sämtlicher Organe nur bestätigen. In diesem Resultate lässt sich ein Analogon zu den beim Menschen beobachteten „latenten“ Synechien erblicken. Das zweite Tier lebte noch 80 Tage nach der Operation, zeigte 4 Wochen nach dem Eingriff die Symptome eines isolierten Aszites, der ca. 10 Tage später mittels Punktion abgelassen wurde, worauf das Tier unter den Erscheinungen stetig zunehmender Schwäche verendete. Der Aszites zeigte sich nach der einmal vorgenommenen Punktion nicht mehr, auch sonstige Oedeme traten nicht auf. Die Sektion förderte eine totale Verwachsung des Herzbeutels bei sonst vollkommen negativem Befunde zutage.

Aus unseren Untersuchungsresultaten geht somit hervor, dass die Concretio pericardii cum corde an und für sich ohne Hinzutritt anderer, wie immer gearteten Momente beim Hunde einen isolierten Aszites hervorzurufen vermag, also imstande ist eine reine Pfortaderstauung kardialen Ursprunges zu bedingen. Indem wir nun daran gehen, dieses Untersuchungsresultat auf den Menschen zu übertragen, darf nicht vergessen werden, dass die kardialen Inkompensationserscheinungen beim Hunde vorerst mit einer Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle beginnen. Dieser Umstand soll zur Vorsicht mahnen, vermindert jedoch den Wert unseres experimentellen Resultates keineswegs, denn es fragt sich ja eigentlich nicht, ob die bezeichnete Form der Stauung kardialen Ursprunges sein kann, sondern ob die Concretio pericardii cum corde überhaupt eine kardiale



Stauung zu bedingen vermag. Nachdem wir nun auf experimenteller Basis unzweideutig bewiesen zu haben glauben, dass im Anschluss an die Concretio pericardii cum corde eine kardiale Stauung entstehen kann, sind wir auf positivem Grunde um einen Schritt weiter gekommen, als andere. Wir suchen nicht mehr, — was bisher der Ausgang aller Erörterungen war —, worin die Ursache der eigentümlichen Stauungsform zu sehen sei, sondern wodurch die eigentümliche Form der rein kardialen Stauung entstehe. Bei der Beantwortung dieser letzten Frage vermögen auch wir uns naturgemäss bloss auf Annahmen zu stützen, was die denkbar kürzeste Hinweisung rechtfertigen soll.

Wenn wir gemeinsam mit Türk der Anschauung Raum geben, dass im Falle gleicher Belastung beider Herzhälften in erster Reihe die Schwächesymptome der rechten Herzhälfte in den Vordergrund treten, wenn wir ferner die Befunde einzelner Autoren, insbesondere Roses, vor Augen halten, wonach die schwielige Verwachsung besonders der rechten Herzhälfte entsprechend ausgeprägt ist, so müssen auch wir bei der Erklärung von der Insuffizienz des rechten Herzens ausgehen. In dieser Hinsicht kann als bedeutendes Aushilfsmoment betrachtet werden, wenn im Sinne Türks entweder zufolge der eigentümlichen Fixiertheit des Herzens, oder der beim Inspirium entstehenden mechanischen Verhältnisse halber zum Krankheitsbilde eine Trikuspidalinsuffizienz hinzutritt. Allerdings finden wir dafür bei unseren Fällen weder in vivo, noch am Seziertische einen Stützpunkt. Nebstdem kann man sich vorstellen, dass die in der Funktion gleichfalls gehemmte linke Herzhälfte den Blutstrom durch das direkte Bereich der unteren Hohlvene durchzuzwingen vermag, während das doppelte Kapillarsystem der Leberströmung ein schwer überwindliches Hindernis darstellt. Dazu tritt die ungünstige Einmündung der Lebervenen.

Bei diesem Stand der Frage kann den übrigen von verschiedenen Autoren hervorgehobenen Momenten jede überwiegende Rolle abgesprochen werden, obwohl nicht geleugnet werden darf, dass im gegebenen Falle durch Hinzutritt des einen oder des anderen pathologischen Zustandes eine Steigerung der bereits bestehenden Pfortaderstauung begünstigt werden mag. Sahen wir ja auch anlässlich der histologischen Untersuchung bei unseren Fällen die Anwesenheit der atrophischen Muskatnussleber. Dass jedoch die Anschauung Picks nicht genügend berechtigt ist, beweist der Fall Hirschlers und das Resultat unseres Experimentes, in welchen die hochgradige Pfortaderstauung bei und trotz normaler Leber zugegen war.

Wir fassen nunmehr die Resultate unserer klinisch-experimentellen Studie in folgendem zusammen:

Die häufigste Form der Perikardialverwachsung im Kindesalter ist durch einen eigentümlichen Symptomenkomplex



charakterisiert: im Vordergrunde stehen ein hochgradiger isolierter Aszites, pastöses Gesicht, zyanotische Lippen und Lebervergrösserung, wobei ausser dem kleinwelligen, etwas beschleunigten Puls kein einziges Symptom auf das Herz deutet. Vermöge der charakteristischen Symptome stellt diese Form ein vollkommen umschriebenes Krankheitsbild dar. Die eigentümliche Form der Stauung muss auf Grund unseres Tierexperimentes als eine Stauung rein kardialen Ursprunges betrachtet werden. Weshalb die kardiale Stauung bei dieser Affektion in konsequenter Weise diese Form vertritt, kann vorläufig bloss durch Annahmen erklärt werden.

II.

Ueber die Struktur und die diagnostische Bedeutung der Curschmannschen Spiralen bei Asthma bronchiale.

Von

Dr. **W. Predtetschensky,**
Privatdozent an der Universität Moskau.

Im Jahre 1872 lenkte Leyden[1]) die Aufmerksamkeit der Aerzte auf im Sputum von Kranken — die am Asthma bronchiale leiden — vorkommende längliche stark gewundene Gebilde, die bei mikroskopischer Untersuchung auf der Oberfläche eine spiralige Zeichnung, im Zentrum aber einen dünnen homogen-glänzenden und noch stärker spiralig gewundenen Faden zeigten.

Aber erst im Jahre 1883 beschrieb Curschmann[2]) ausführlicher verschiedene Arten dieser Gebilde und wies ihnen eine wichtig diagnostische Bedeutung zu. Auf Grund zahlreicher Untersuchungen kam Curschmann zu dem Schlusse, dass die Spiralen, die im Auswurfe von Asthmatikern gefunden werden, ihre Entstehung einem besonderen exsudativen Prozesse in den Bronchiolen verdanken und gewissermassen einen Abguss der Bronchiolen darstellen.

Nach Curschmann stellt der Zentralfaden das Exsudat vor, das sich in den letzten Verzweigungen der Bronchiolen, vielleicht auch sogar in den Alveolargängen bildet. Von hier aus wird der Zentralfaden allmählich nach den gröberen Bronchiolen vorgeschoben und von den hier sich bildenden dünnen spiralig gewundenen schleimigen Fasern umhüllt. Was die Entstehung der spiraligen Drehungen anbelangt, so ist sie in Zusammenhang mit der Einmündungsart feinerer Bronchiolen zu bringen, welche spiraliger Natur sein soll.

Die oben beschriebenen spiraligen Gebilde stellt Curschmann in direkte ätiologische Beziehung zum Auftreten asthmatischer Anfälle; die in grosser Menge abgelagerten Spiralen verlegen die Bronchiolen und rufen Dyspnoe hervor; die inspiratorischen und besonders die exspiratorischen Spannungen erzeugen nun reflektorisch einen Krampf der Bron-

1) Virchows Archiv. Bd. 54. S. 349.

2) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 32 u. 36.



chiolenmuskulatur, die Luftzufuhr zum Lungenparenchym wird auf diese Weise abgeschnitten und so alle Bedingungen zu einem Asthmaanfalle gegeben. Die Ursache des Asthma ist also nach Curschmann in einer spezifischen exsudativen Bronchiolitis zu suchen. „Wo Spiralen in dem charakteristischen, zähen Sputum sich finden, da besteht eine Bronchiolitis exsudativa, und wo diese vorhanden, Chance zur Entwicklung asthmatischer Anfälle, zu denen es nur ganz ausnahmsweise nicht kommt, dies bei besonders geringer Ausdehnung des Prozesses und geringer Reizbarkeit des betroffenen Individuums".

Auch späterhin hatte man sich vielfach bemüht die Beschaffenheit der Spiralen und ihre Entstehung zu erklären, aber endgiltig ist diese Frage auch bis jetzt nicht gelöst worden. In den neuesten Handbüchern der Diagnostik und der speziellen Pathologie und Therapie finden wir entweder die Wiederholung der oben angeführten Anschauungen von Curschmann über Bronchiolitis exsudativa, oder auch Mitteilungen über recht unbestimmte Schlüsse von Jaksch, nach dessen Anschauung der Zentralfaden aus einem der chemischen Natur nach fibrinartigen Stoffe, das Gebilde aber, das den Zentralfaden mantelförmig umhüllt, aus Muzin besteht.

Der Grund, warum die Frage über die Beschaffenheit der Curschmannschen Spiralen noch bis jetzt unaufgeklärt ist, ist unserer Ansicht nach darin zu suchen, dass die Forscher nicht die Möglichkeit hatten, gut gefärbte demonstrative Präparate des asthmatischen Sputums herzustellen, denn während der Zubereitung der Präparate, bei der Fixierung und Färbung derselben mit diversen Anilinfarben, verlieren die Spiralen bekanntlich ihre normale Struktur, indem sie bis zur Unkenntlichkeit zusammen schrumpfen.

Im Jahre 1892 machte Ad. Schmidt[1]) den Versuch, Schnitte aus asthmatischem Sputum herzustellen; zu diesem Zwecke fixierte er das Sputum in Sublimat, härtete es in Alkohol, bettete es in Paraffin ein, machte daraus Schnitte und färbte dieselben mit diversen Farben. Aber auch auf diese Weise war es nicht gelungen, gute Präparate herzustellen, welche eine normale Struktur der Spiralen aufweisen konnten. In den der Arbeit von Ad. Schmidt beigelegten Zeichnungen sind nur homogene gewundene Gebilde zu erkennen, die auch den Autor zu einer falschen Schlussfolgerung führten, dass der Zentralfaden und der denselben umhüllende Mantel chemisch identisch seien und beide aus Muzin bestehen.

Einige Zeit später führte Hans Ruge[2]) analoge Untersuchungen des asthmatischen Sputums aus. Auch dieser Autor kam zu demselben Schlusse, dass die Spiralen aus Schleim bestehen, und dass der Zentralfaden bloss ein stark verdichteter und stark gedrehter Faden sei.

1) Diese Zeitschrift. 1892. Bd. 20.
2) Virchows Archiv. 1894. Bd. 136.



Im vorigen Jahre hatte ich Gelegenheit eine Kranke zu beobachten, welche schon gegen 15 Jahre an Asthma bronchiale leidet. Diese Kranke expektorierte täglich gegen 2 Esslöffel zähen Auswurfs, der immer eine grosse Menge von verschiedenartigen Curschmannschen Spiralen, Charcot-Leydenschen Kristallen und eosinophilen Zellen enthielt. Es war mir gelungen aus diesem Sputum sehr demonstrative gefärbte Präparate herzustellen, welche die Zusammensetzung und die Struktur der Spiralen deutlich erkennen liessen, andererseits aber auch die Möglichkeit gaben, über die Art der Entstehung der Spiralen bei Asthma eine entscheidende Antwort zu geben.

Nachdem ich das Sputum auf einen Teller mit schwarzem Boden ausgeschüttet hatte, suchte ich charakteristische elastische Schleimflecken heraus, legte dieselben auf ein Objektglas, bedecke sie darauf mit einem Deckgläschen und drückte letzteres fest auf das Objektglas, um das Sputum als möglichst dünne Schicht zu verteilen und untersuchte nun das Präparat mikroskopisch nach Spiralen. Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass in dem Präparate charakteristische Spiralen vorhanden waren, schob ich das Deckgläschen vorsichtig auf die Art weg, dass die Sputumschicht mit den Spiralen auf dem Objektglase blieb. Hierauf wurde das Präparat in der Luft getrocknet, in Methylalkohl 3—5 Minuten lang fixiert, wieder in der Luft getrocknet und dann in einer Lösung der Reuterschen oder auch der Giemsaschen Farbe gefärbt[1]). Nach 30 bis 50 Minuten wurde das Präparat aus der Farblösung herausgenommen, mit destilliertem Wasser bespült, mit einem Deckgläschen bedeckt und mikroskopisch untersucht. Um das Austrocknen des Präparates zu verhüten, wurden die Ränder des Deckgläschens mit Vaselin bestrichen; die auf solche Weise angefertigten Präparate hielten sich mehrere Tage und erst gegen Ende der ersten Woche fingen die morphologischen Elemente des Sputum an sich allmählich zu entfärben.

Wenn die Präparate nach der eben beschriebenen Art angefertigt sind, so treten folgende Eigenheiten der Curschmannschen Spiralen ausserordentlich deutlich hervor. Der Zentralfaden ist dunkelblau gefärbt; um ihn herum sieht man dünne Fasern, die ebenfalls von blauer Farbe sind; wenn man aber diese Fasern längs der ganzen Spirale verfolgt, so kann man an den Enden derselben deutlich erkennen, dass sie unmittelbar in langgestreckte gewundene Zellen (Leukozyten) übergehen, deren Kerne blau gefärbt sind, das Protoplasma aber hauptsächlich aus feinen Körnchen besteht, welche eine deutliche rote Färbung zeigen (eosinophile Körnchen). An einer ganzen Reihe von Präparaten konnte man folgende 3 Hauptarten von Spiralen unterscheiden:

1. Breite Spiralen ohne Zentralfaden. Jede Faser der Spirale

1) Auf 10 ccm dest. Wasser nimmt man 30 Tropfen der Reuterschen Farblösung (Fabrik Grübler), oder 10 Tropfen der Giemsaschen Farblösung (von derselben Fabrik).



stellt eine stark in die Länge gestreckte und gedrehte Zelle dar, in welcher man deutlich einen blauen Kern und an den Enden Ueberreste des Protoplasma, meistens eosinophile Körnchen, erkennen kann. Einer derartigen Zelle reihen sich unmittelbar nächstfolgende Zellen an, welche dieselbe Struktur aufweisen, um auf solche Weise eine lange, dünne, spiralig gewundene Faser zu bilden. Parallel dieser Faser sieht man eine zweite, dritte usw. liegen, welche ebenfalls aus langgestreckten und stark gedrehten Zellen bestehen, und in Summa ergibt sich auf diese Weise eine ganze Spirale.

2. Typische Spiralen mit Zentralfaden. Wenn das Präparat gut gefärbt ist, so ist deutlich zu sehen, dass auch in diesen stark gewundenen Spiralen die dünnen Fasern ebenfalls aus langgestreckten und stark gewundenen Zellen, genauer — Zellenkernen, bestehen. An den Enden solcher Spiralen sieht man spindelförmige Zellen (Leukozyten), welche sich noch erhalten haben; Schritt vor Schritt kann man verfolgen, wie die Leukozyten, die untereinander durch eine interzellulare amorphe Substanz — Muzin verbunden sind, sich allmählich stärker in die Länge ziehen, dünner werden und schliesslich sich in äusserst dünne und lange Fasern, welche die ganze Masse des Mantels der Spiralen bilden, verwandeln. Was den Zentralfaden anbelangt, so erweist sich derselbe als homogen, von dunkelblauer Farbe; an den Enden der Spirale geht dieser homogene Faden in einen Büschel sehr dünner, blauer Fasern über, welche sich von den Fasern, die den Mantel der Spirale bilden, durch nichts unterscheiden. Drückt man aber das Deckgläschen fest an, so gelingt es auch in der Mitte des Zentralfadens einzelne dünne Fasern, aus denen der ganze Zentralfaden zusammengesetzt ist, zu erkennen.

Häufig trifft man auch Spiralen, welche an den Enden keinen Zentralfaden aufweisen und nur in der Mitte, an der am stärksten gewundenen Stelle, sieht man den Zentralfaden deutlich durchschimmern; an den Enden verschwindet letzterer wieder, ohne scharfe Grenzen zu zeigen; auf diese Art verwandelt sich eine Spirale mit Zentralfaden allmählich in eine Spirale ohne solchen. Zuweilen trifft man auch sehr lange Spiralen, die an mehreren am stärksten gedrehten Stellen einen Zentralfaden aufweisen, an anderen aber, wo die Drehung nicht stark ausgeprägt ist, keinen Zentralfaden besitzen und aus lauter eosinophilen Zellen bestehen.

3. Isolierte Zentralfäden. Bei schwacher Vergrösserung scheinen dieselben homogen zu sein; bei Vergrösserung über 500 sind sie aber deutlich als ein Büschel äusserst dünner, blauer, stark gewundener Fasern zu erkennen. Die isolierten Zentralfäden sind von recht verschiedener Grösse; viele von ihnen sind so kurz und schmal, dass sie ohne Färbung auch bei starker Vergrösserung nicht entdeckt werden können; letzteres kann man daraus schliessen, dass gefärbte Präparate in der Regel weitaus mehr isolierte Zentralfäden aufweisen als frische.



An einigen gefärbten Präparaten gelang es mir, zu beobachten, dass die Fasern, aus denen die isolierten Zentralfäden bestehen, im Sputum entweder in der Form eines dünnen regelmässigen Netzes, oder auch als lange, äusserst dünne, der ganzen Länge nach gleichmässige Büschel verteilt sind. Dabei ist hervorzuheben, dass, so lang auch diese Büschel in einigen Fällen sind, man nirgends irgend welche Kennzeichen finden kann, dass die einzelnen Fasern aus Zellen durch ein intensives Strecken derselben entstanden sind, wie es bei den unter No. 1 und 2 beschriebenen Spiralen der Fall ist. Auf Grund einiger chemischer Reaktionen und des Verhaltens zu diversen Farben (Thionin, Methoden von Weigert, Ehrlich u. a.) kam ich zur Ueberzeugung, dass diese Fasern aus Muzin bestehen. Im frischen asthmatischen Sputum sind dieselben gewöhnlich sehr locker verteilt und sogar bei starker Vergrösserung nicht zu entdecken; während der Bildung der Spiralen werden sie aber zusammengeschoben, stark gedreht und auf solche Art in einen isolierten Zentralfaden verwandelt. Zweifellos kann man diese dünnen Muzinfasern auch in den typischen, aus Mantel und Zentralfaden bestehenden Spiralen beigemischt finden.

Ausser diesen 3 Hauptarten von Curschmannschen Spiralen fand ich im Sputum meiner Patientin viele andere, die als Uebergangsformen zu betrachten sind und von einander durch die Länge und Dicke, hauptsächlich aber durch die Anzahl der in den Bestand des Mantels und des Zentralfadens tretenden Fasern sich unterscheiden.

Die eben angeführten Untersuchungen verschiedener Spiralen brachten mich zur Ueberzeugung, dass letztere ein Klümpchen schleimigen oder schleimig-eiterigen Sputums darstellen, welches stark in die Länge gezogen und mehrere Male um seine Längsaxe gedreht worden ist; die ganze Mannigfaltigkeit der Spiralen, die im asthmatischen Sputum zu finden sind, hängt von zwei Faktoren ab: von der Quantität der morphologischen Elemente im schleimigen Klumpen und von dem Grade der Drehung desselben. Wenn der homogene Schleim viele Leukozyten enthält, so entstehen, falls er schwach gewunden ist, Spiralen, die unter No. 1, bei starker Drehung aber Spiralen, die unter No. 2 beschrieben worden sind. Wenn aber der Schleim wenig Zellen aufweist, dann entstehen Spiralen, die nicht als typisch gelten können und als Uebergangsformen zu betrachten sind; enthält der Schleim aber überhaupt keine Zellen, sondern bloss dünne Muzinfasern, so bilden sich bei schwacher Drehung verwaschene, kaum sichtbare Spiralen ohne Zentralfaden — sogenannte rudimentäre Formen [Hoffmann [1])] —, bei starker Drehung aber isolierte Zentralfäden.

Bald darauf hatte ich Gelegenheit, den Auswurf von zwei anderen

1) Die Krankheiten der Bronchien. Von Prof. Hoffmann. 1896. S. 213.



Kranken, die an Asthma litten, zu untersuchen. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen erwiesen sich als identisch mit den oben angeführten und bestätigten völlig alle unsere Schlussfolgerungen.

Aus allem dem oben Gesagten ergibt sich von selbst, dass die typischen Curschmannschen Spiralen nicht aus Muzin allein bestehen, wie es Ad. Schmidt und Ruge annahmen, auch nicht aus Muzin + Fibrin, wie es sich Jaksch dachte, sondern aus mehreren Stoffen von komplizierter chemischer Natur; letztere erweist sich als genau so kompliziert, wie es die chemische Natur der Leukozyten in toto — samt dem Kerne und dem Protoplasma — ist. Ich muss hier wiederholen, dass den Hauptbestandteil der typischen Curschmannschen Spiralen eosinophile Leukozyten bilden, der Schleim aber nur als Bindemittel für diese Leukozyten dient; nur die isolierten Zentralfäden und die rudimentären Spiralen weisen eine einfachere Struktur auf und bestehen bloss aus äusserst dünnen Muzinfasern.

Um die Richtigkeit meiner Schlussfolgerungen zu prüfen, führte ich eine Reihe von Experimenten aus, indem ich die Spiralen künstlich anfertigte und letztere nach derselben Methode, die ich zur Färbung der natürlichen Curschmannschen Spiralen benutzte, färbte. Zu diesem Zwecke suchte ich aus dem schleimig-eiterigen Auswurf von verschiedenen Kranken (mit akuter und chronischer Bronchitis, kroupöser Pneumonie, Tuberkulose, Lungenödem u. a.) zähe schleimige Klümpchen aus, legte dieselben auf einen Objektträger, fasste einen kleinen Teil von ihnen mit einer Pinzette, zog letzteren in einen langen Faden aus und drehte denselben um seine Längsaxe. Auf diese Weise erhielt ich aus allen Sorten von Sputum verschiedenartige Spiralen, von den lockeren, ohne Zentralfaden, angefangen, bis zu den am stärksten gewundenen, die einen glänzenden, scharf hervortretenden Zentralfaden aufwiesen. Es war mir nur nicht gelungen, das zu erzeugen, was den isolierten Zentralfäden entsprochen hätte. Ich suchte die reinsten und durchsichtigsten Sputumteilchen aus und doch enthielten dieselben immer eine gewisse Anzahl von Leukozyten, die in den natürlichen isolierten Zentralfäden aber gänzlich fehlten. Nach der Färbung der künstlich dargestellten Spiralen nach der oben angeführten Methode konnte ich den ganzen Gang der Entwicklung der Spiralen leicht verfolgen; es war deutlich zu sehen, dass in dem Masse, wie der schleimig-eiterige Faden ausgezogen und gedreht wurde, die in demselben enthaltenen Zellen sich in die Länge zogen, dünner wurden, sich dabei anfingen zu kreuzen und auf solche Weise charakteristische Spiralengänge bildeten. Anfangs war noch kein Zentralfaden zu erkennen; je mehr man aber den in die Länge ausgezogenen Faden um seine Axe drehte, desto schärfer trat in dem Präparate der Zentralfaden hervor. Wenn man die Spirale, sei es auf gefärbten oder auch auf frischen Präparaten, stark zerdrückte, so war

leicht zu ersehen, dass der Zentralfaden nur eine optische Erscheinung ist und in Wirklichkeit nur die Stellen, wo die am dichtesten zusammengeschobenen dünnen Fasern sich kreuzen, darstellt. Uebrigens muss ich hier bemerken, dass bei der künstlichen Anfertigung der Spiralen ausser Leukozyten auch kleine Eiweiss-, Fett- und Pigmentkörnchen, die man im Sputum häufig antrifft, an der Bildung der spiralig gewundenen dünnen Fäden teilnehmen; solche im Schleim eingeschlossenen Körnchen ziehen sich auch etwas in die Länge, lagern sich in Reihen und erzeugen auf diese Weise den Eindruck einer dünnen Faser.

Beim Nachlesen in der Literatur fand ich eine Arbeit von Gerlach[1]), welcher schon im Jahre 1892 künstliche Spiralen darstellte, die sich von den natürlichen im Wesentlichen nicht unterschieden. Leider benutzte der Autor bei seinen Untersuchungen nur frische Sputumpräparate und verfiel auch darum in den Irrtum seiner Vorgänger, indem er aussagte, dass die Spiralen aus Schleimfäden bestehen, welche reihenweise gelagerte Zellen in sich einschliessen. Gerlach erklärte aber sehr scharfsinnig und, meiner Meinung nach, auch ganz richtig den Mechanismus der Entstehung der Spiralen bei Bronchialasthma. Er führte folgendes sehr einfaches Experiment aus. Er befestigte zwei verschiedenfarbige weiche Seidenfäden einander parallel in der Weise, dass er die einen Enden in ein Schwarzbrotkügelchen einknetete, die beiden anderen aber an der inneren Wandung eines etwa 8 mm weiten Glasröhrchens mit Canadabalsam festklebte und zwar so, dass das Brotkügelchen sich gleichfalls im Röhrchen befand; nun nahm er das eine Ende des Röhrchens in den Mund und atmete kräftig durch dasselbe. Anfangs flog das Brotkügelchen einfach hin und her, als sich aber das Glas beschlug, fing dasselbe an der feuchten Glaswand hin und her zu rollen an und wand auf diese Weise die Seidenfäden zu einer Spirale zusammen.

Aehnlich gestalten sich die Verhältnisse nach Gerlachs Ansicht in den Luftwegen während eines asthmatischen Anfalles. Infolge starker in- und exspiratorischer Luftströme zeigen die in den Bronchien angehäuften Schleimflocken das Bestreben, sich von dem Mutterboden loszureissen. Eine Zeit lang bleibt solch' eine Schleimflocke an der Bronchialwand durch einen feinen pendelförmigen Faden verbunden hängen; dauern nun aber die forzierten Atembewegungen an, so kann schon die Schleimflocke bei der Klebrigkeit des Sputums nicht mehr hin- und herfliegen, sondern muss sich bei jeder Exspiration und bei jeder Inspiration längs der Bronchialwand halb rollend, halb wälzend hin- und herbewegen; hierbei sind nun die Drehungen des Verbindungsfadens um seine Axe unvermeidlich und derselbe wird so zu einer Spirale aufgewunden. Im Laufe eines asthmatischen Anfalles kann sich dieser Vorgang unzählige Male wiederholen, eine aufgerollte Spirale wird sich wieder auflösen

1) Deutsches Archiv f. klinische Medizin. 1892. Bd. 50.



können, in der Regel aber wird diese Auflösung nie eine vollkommene sein, denn es ist unwahrscheinlich, dass ein Faden sich während der Inspiration genau ebenso oft um die Axe dreht, wie während der Exspiration, und dabei noch jedesmal abwechselnd in entgegengesetzter Richtung.

Aus dem oben angeführten Experiment ist ersichtlich, dass zur Bildung der Spiralen 3 Faktoren notwendig sind: 1. eine gewisse Zähigkeit des Sputums, 2. forzierte Atembewegungen und 3. eine völlig unbehinderte Wegsamkeit aller Luftwege, sowohl während der Inspiration, als auch während der Exspiration. Diese 3 Faktoren sind nun bei einem asthmatischen Anfalle in der Tat vorhanden und darum bilden sich gerade hier die Spiralen in einer solchen grossen Menge. Folglich sind letztere als Folgen und nicht als Ursache des Asthma, wie es sich Curschmann dachte, anzusehen.

Es wird nun begreiflich, warum die Curschmannschen Spiralen auch bei anderen Erkrankungen der Luftwege im Sputum gefunden werden. Schon bald nach dem Erscheinen der Arbeit von Curschmann wurden Mitteilungen veröffentlicht, die sich dahin aussprachen, dass die Spiralen nicht als spezifisch für Bronchialasthma zu betrachten sind; so fanden Vierordt, Jaksch, Viecenzo und Pel [1]) Spiralen bei Pneumonia crouposa; später fand man sie bei Lungenödem und Bronchialcroup [2]). Es ist klar, dass, falls ein zähes Sputum, starke Atembewegungen und eine unbehinderte Wegsamkeit der Luftwege bestehen, im Sputum auch Curschmannsche Spiralen erscheinen können. Von diesem Standpunkte ausgehend, begann ich verschiedene Sorten von Sputum auf Curschmannsche Spiralen hin zu untersuchen und zu meinem Erstaunen fand ich dieselben nicht nur bei den oben erwähnten Krankheiten, sondern auch bei der gewöhnlichen Bronchitis, bei Pneumonia chronica incipiens, lauter Fällen, die ohne alle Dyspnoe-Erscheinungen verliefen; unter anderem fand ich besonders viele Spiralen im Sputum von 2 Kranken, die an Aneurysma aortae litten, bei denen ausser einem schwachen Husten, mit welchem zähes grau-weisses Sputum ausgeschieden wurde, keine anderen Symptome von irgend einem Leiden der Luftwege nachgewiesen werden konnten.

Ich nehme an, dass zur Bildung der Spiralen sogar forzierte Atembewegungen nicht notwendig seien. Ein gewöhnlicher Husten oder auch Hüsteln reichen aus, um zähes Sputum in Spiralen umzuwandeln. Die asthmatischen Anfälle vergrössern nur die Zahl der Spiralen, einzelne Spiralen aber können auch ohne forzierte Atembewegungen entstehen.

Ich muss übrigens bemerken, dass die Bestandteile der Spiralen verschieden sind. Bei Asthma bronchiale bilden sich die typischen

1) Klinische Diagnostik. Von Dr. R. v. Jaksch (russische Uebersetzung). 1897.

2) Diese Zeitschrift. 1892. Bd. 20.



Spiralen aus einem schleimig-eosinophilen Klümpchen und enthalten darum auch häufig eine grosse Anzahl von Charcot-Leydenschen Kristallen; letztere entstehen, wie es Kischensky[1]) nachgewiesen hat, aus eosinophilen Zellen. Bei den anderen Erkrankungen der Luftwege werden aber die Spiralen, wie es meine Untersuchungen mir gezeigt haben, aus einem schleimig-neutrophilen Klümpchen gebildet und enthalten gewöhnlich keine Charcot-Leydenschen Kristalle.

Ueberblicken wir nun die Ergebnisse unserer Untersuchungen, so können wir sagen, dass nicht die Curschmannschen Spiralen als spezifisch für Bronchialasthma gelten müssen, sondern das Bronchialsekret, aus dem sich die Spiralen im Laufe eines Anfalles bilden, und das aus Schleim und einer grossen Menge von eosinophilen Zellen besteht; aus letzteren entstehen nun später Charcot-Leydensche Kristalle.

Der Umstand, dass dieses Sekret in einigen Fällen sich sehr schnell und dabei unter dem Einflusse von äusserst verschiedenen ätiologischen Momenten bildet und häufig sogar auch ohne jede ersichtliche Ursache erscheint, ebenso schnell aber auch verschwindet, zuweilen schon nach einigen Stunden, gibt uns triftige Beweise, dass wir bei Asthma bronchiale eine sekretorische Neurose — eine Functio laesa nervi sympathici — vor uns haben. Hand in Hand mit der letzteren wirkt hier ebenfalls eine motorische Neurose, ein durch Reizung der Zweige des Vagus erzeugter tonischer Krampf der Bronchialmuskeln, durch den denn auch die charakteristische exspiratorische Dyspnoe bedingt wird. Wenn man das Bronchialasthma als eine komplizierte Neurose der Respirationsorgane betrachtet, an der gleichzeitig sowohl sekretorische, als auch motorische Nerven teilnehmen, so wird nun auch die ganze Mannigfaltigkeit der klinischen Formen von Asthma, auf die seitens verschiedener Autoren hingewiesen worden ist, erklärlich. Man muss nur beachten, dass in einigen Fällen vor allem und am markantesten der motorische Teil der Neurose, der Bronchialkrampf zum Ausdruck kommt (trockenes Asthma), in den anderen aber die sekretorische Neurose am stärksten hervortritt und sich durch Anschwellung der Schleimhäute der Bronchien und durch Exsudation von zähem, schleimig-eosinophilem Sputum bekundet, welches nun das Material zur Bildung der Curschmannschen Spiralen und der Charcot-Leydenschen Kristalle liefert.

1) Russisches Archiv von Prof. Podwysotzky. 1896.



III.

Ursachen der Disposition der Lungenspitzen für Tuberkulose.

Von

Ludwig Hofbauer, Wien.

In der vorbakteriellen Zeit bot die Bevorzugung der Lungenspitzen bei der tuberkulösen Infektion der Lunge der Erklärung keine wesentlichen Schwierigkeiten. Im Sinne der damals herrschenden Lehre wurde eine bestimmte „Disposition“ derselben angenommen und gab man sich damit zufrieden.

Die allmähliche Vorschiebung des anatomischen Gedankens im Bereiche der klinischen Auffassung führte später zu dem Versuche, für diese Bevorzugung der Lungenspitze anatomische Eigentümlichkeiten derselben verantwortlich zu machen. Rindfleisch nahm an, dass eine anfangs nicht tuberkulöse Bronchitis in der Spitze der tuberkulösen Infektion vorausgehe. Seither wissen wir aber, auf klinischer und pathologisch-anatomischer Erfahrung aufbauend, dass die meisten Spitzenbronchitiden von vornherein schon tuberkulösen Ursprunges sind.

Das Aufblühen der Bakteriologie bzw. die Entdeckung des Tuberkelbazillus verlieh den weiteren Untersuchungen eine ganz bestimmte Richtung. Von der Annahme ausgehend, dass die Lungentuberkulose durch Einatmung von Tuberkelbazillen zustande komme, suchte man Verschiedenheiten in dem Bau der die infizierte Luft zuführenden Bronchialverzweigungen verantwortlich zu machen, bzw. gewisse Eigentümlichkeiten, welche die Oberlappen zu ihrem Nachteil von den übrigen Teilen der Lunge unterscheiden sollten.

Schottelius meinte, die Anlage zur Lungentuberkulose in einer besonderen „Konfiguration“ der Bronchialenden erblicken zu müssen; namentlich werde das Eindringen von Mikroben durch spitz zulaufende Bronchien erschwert. So erkläre sich die Unempfänglichkeit des Hundes für Lungentuberkulose. Nun ist aber zu bemerken, dass erstlich bei Hunden die spontane Lungentuberkulose gerade häufig sich findet und auch bei experimenteller Infektion durch verstäubten Auswurf Tappeiner, Weichselbaum und Wargunin diese Krankheit erzeugen konnten.

Birch-Hirschfeld versuchte in ähnlicher Weise „die vorwiegende Lokalisation der primären Tuberkulose im Gebiete des Bronch. apical. posterior aus einer infolge seiner topographischen Lage geringen respiratorischen Leistungsfähigkeit des betreffenden



Lungenabschnittes zu erklären, durch welche die Absetzung mit der eingeatmeten Luft zugeführter infektiöser Substanzen begünstigt wird."

Eine weitere Reihe von Autoren glaubte die mangelhafte Inspirations- bezw. Exspirationsfähigkeit der Oberlappen für die Häufigkeit der tuberkulösen Infektion verantwortlich machen zu können. Nach Hanau inspirieren die Oberlappen sehr gut, sie exspirieren aber schlecht, deshalb finden die aufgenommenen Teilchen dort die beste Gelegenheit liegen zu bleiben, „bezw. durch einen rückläufigen Luftstrom noch tiefer hineingetrieben und an der alveolaren Innenfläche fixiert zu werden".

Wie Hanau sich das „gut" und „schlecht" vorstellt, erhellt nicht aus seinen Erörterungen. Zunächst fusst diese Annahme auf den Versuchsergebnissen Arnolds, die aber keineswegs eindeutig hierfür verwendet werden dürfen. Ferner weist Hanau darauf hin, dass der Oberlappen sich ganz gut aufblasen lässt. Diese Tatsache vermag nicht mehr zu beweisen, als die Möglichkeit einer inspiratorischen Blähung unter Bedingungen, welche den bei der gewöhnlichen Atmung vorherrschenden geradezu entgegengesetzt sind. Dem Hanauschen Erklärungsversuch nützt sie mithin nichts.

Ziemssen gibt seine diesbezügliche Ansicht in folgenden Worten kund:

„Man nahm bisher allgemein an, dass die Ansiedelung der Tuberkelbazillen an den Lungenspitzen bedingt sei durch eine mangelhafte inspiratorische Expansion der Lungenspitzen, infolge deren die Ventilation der Spitzenbronchiolen und Alveolen eine ungenügende sei, was wiederum zur Stagnation von Sekreten und Entzündungsprodukten führen müsse. Auf diesen Grund bezog man die Häufigkeit der Lungenspitzentuberkulose bei Personen, deren Beruf eine sitzende Lebensweise in gebückter Haltung mit sich bringt, z. B. bei Schneidern u. a. Es ist nun neuerdings von Hanau die Ansicht ausgesprochen und, wie ich glaube, mit guten Gründen belegt worden, dass die lokale Disposition der Lungenspitzen nicht in mangelhafter Inspiration, sondern in erschwerter Exspiration begründet sei. Die gute Inspirationstätigkeit der Lungenspitzen gibt sich prägnant schon durch Bevorzugung derselben bei Pneumokoniosen zu erkennen, bei denen im gewerblichen Betriebe ebenso wie bei Arnolds Tierexperimenten die Lungenspitzen immer die am frühesten und am stärksten belasteten Teile sind und was die Wirkung der gebückten Stellung anlangt, so wird durch dieselbe bei Männern der physiologische kostoabdominale Respirationstypus fast zu einem kostalen, da die Abwärtsbewegung des Zwerchfelles durch die Beengung des Bauchraumes sehr behindert ist. Bei Weibern herrscht ja schon physiologisch der Kostaltypus vor und dürfte bei diesem Geschlecht also von vornherein die Annahme einer ungenügenden Expansion der Lungenspitzen keine Berechtigung haben. Wenn also die Inspirationstheorie keine ausreichende Begründung aufzuweisen hat, so ist dies bei der Exspirationstheorie, wie sie Hanau aufgestellt hat, umsomehr der Fall. Wie von Mendelsohn zuerst theoretisch deduziert und von mir durch Beobachtung an Individuen mit fehlenden Brustmuskeln bewiesen wurde, findet bei der forzierten Exspiration in den Oberlappen eine rückläufige Bewegung der Luft statt, da der Thorax am Umfang der oberen Thoraxpartie einer verengenden Muskulatur entbehrt. Es wird also beim Hustenstoss nicht nur die Luft stagnieren und momentan unter starkem Druck zu stehen kommen, sondern es wird auch — und das ist für die vorliegende Frage von besonderer Wichtigkeit — die Expektoration von Fremdkörpern und Bakterien aus den Spitzen durch den rückläufigen Luftstrom gehindert und die Eintreibung des Bronchialinhaltes bis in die Alveolen gefunden. Der spiralige Verlauf der kleinsten Bronchiolen kann in der Spitze ebenso gut ein Hindernis für die inspiratorische Aspiration von Staub und Bazillen als für die exspiratorische Expulsion sein. Jedenfalls ist dieses anatomische Moment . . . . . ein entschieden ungünstiges. Ich kann sonach nur mit Hanau übereinstimmend sagen, dass die Lungenspitzen die für die Inspiration von Staub und Mikroorganismen relativ günstigsten, dagegen für die Exspiration die ungünstigsten Partien der Lunge sind. Wenn also die Tuberkelbazillen in diesen Lungenteil einmal hineingelangt sind, so werden sie hier in eine Art von Ruhelage geraten."



Koster hat die Ansicht vertreten, dass unter gewissen Bedingungen in der Lungenspitze eine Erscheinung auftreten könne, die er „Wechselatmung" nennt. Die Folge dieser Wechselatmung sei ein chronischer Entzündungsprozess mit Anhäufung von totem Material daselbst.

Bei Zutritt von Tuberkelbazillen, welche auf dem Wege der Respiration oder der Zirkulation dorthin gelangen, werde dasselbe tuberkulös.

Das Zustandekommen der Wechselatmung stellt sich Koster folgendermassen vor: Beim normal gebauten Menschen werden die Bläschen der Lungenspitze ebenso wie die aller übrigen Teile durch Zusammenziehung des Zwerchfelles einerseits, durch die kostale Thoraxerweiterung andererseits vergrössert. Die Vergrösserung der Lungenbläschen in kranio-kaudaler Richtung durch die Zwerchfellkontraktion führe eine Verkleinerung der senkrecht auf jene Richtung stehenden Durchmesser der Lungenbläschen herbei. Diese Verkleinerung werde aber beim normalen Menschen von der durch die Rippenbewegung verursachten Vergrösserung übertroffen. Beim Menschen mit paralytischem Brustkasten, schwachen Halsmuskeln und hoher mehr oder weniger zylindrischer, nur von einer dünnen Wand bedeckter Lungenspitze trete aber die kostale Atmung für die Lungenspitze vollkommen in den Hintergrund. Hierdurch entsteht die Möglichkeit, dass die Lungenbläschen zwar in kranio-kaudaler Richtung vergrössert werden, dass aber ihre auf dieser Richtung senkrecht stehenden Durchmesser abnehmen, weil ja die bedeckende Wand ganz dünn sei und die Lungen durch die Zwerchfellwirkung in kranio-kaudaler Richtung gezogen werden. Je nach dem Verhältnis ihrer Vergrösserung in dem einen Durchmesser zur Verkleinerung in den letzterwähnten könne die Kapazität dieser Bläschen während der Einatmung zunehmen, gleich bleiben oder sogar kleiner werden. Die Lungenspitze zerfällt nach Koster beim phthisischen Habitus funktionell in eine kraniale und eine kaudale Hälfte. Die Bläschen letzterer Hälfte vergrössern sich wie alle anderen intrathorakalen Alveolen bei der Einatmung. Weil jedoch die ganze Lungenspitze aus einem und demselben Bronchus Luft erhalte, werde bei dieser Einatmung die Luft aus dem oberen Teil der Spitze in den unteren derselben gesogen; ein umgekehrtes Verhalten habe bei der Ausatmung statt. So kommen denn die intraalveolären Gase aus der Lungenspitze garnicht heraus. Sie wechseln innerhalb derselben bei der Atmung lediglich ihre Stelle. Die Lungenspitze atme mithin immer nur mit ihren eigenen Gasen, das sei Wechselatmung.

Kosters Versuche, diese seine Hypothese auf Grund experimenteller Erfahrungen zu sichern, sind entschiedenst als misslungen zu betrachten. Abgesehen davon, dass er beim Schafkadaver künstlich Bedingungen schaffte, die de norma auch beim Menschen mit paralytischem Brustkasten nicht zutreffen, befindet sich eine Reihe von anderweitigen Erfahrungen im direkten Widerspruche zu seiner Hypothese. Ich verweise hier kurz aufs Melzers Versuchsresultate, der zeigen konnte, dass die einzelnen Teile der Lunge von einander genügend separiert sind, sodass eine durch Zwerchfellskontraktion bedingte Luftverdünnung des Unterlappens die von Koster supponierte Verziehung des Oberlappens in kranio-kaudaler Richtung garnicht erzielen kann. Ausserdem ist es mehr als fraglich, ob in der Tat der gesamte Oberlappen von einem und demselben Bronchialzweig versorgt wird und kaum annehmbar, dass im Oberlappen bei inspiratorischer Druckerniedrigung nicht Luft von der Trachea her angesogen werden sollte, wie in allen anderen Partien der Lunge. Ausserdem spricht folgende Tatsache direkt gegen die Kostersche Annahme: Bei Menschen mit paralytischem Brustkasten findet sich die Lungenspitze ungemein reich an eingeatmeten Staubteilchen. Dies spricht doch deutlich genug gegen das Bestehen einer Wechselatmung. Ueberdies liesse sich durch Kosters Hypothese noch höchstens die Spitzentuberkulose bei paralytischem Brustkasten erklären. Mangels desselben, also mangels der von Koster supponierten Prämissen, bliebe sie unerklärlich.

Alle die Annahmen, welche Eigentümlichkeiten anatomischer Natur von Seiten der Luftröhrenverzweigung bzw. der respiratorischen Funktion der Oberlappen als Ur-



sache der Vorliebe der Tuberkelbazillenansiedelung daselbst ansprechen, verloren ihre Berechtigung, seitdem man in neuerer Zeit auf Grund mannigfacher experimentell-pathologischer und klinischer Erfahrungen darüber belehrt wurde, dass der Tuberkelbazillus garnicht auf dem Wege durch die eingeatmete Luft in die Lungenspitze gelange. Man suchte daher den Grund für die Bevorzugung der Lungenspitze bei tuberkulöser Infektion in anderweitigen Momenten. Man glaubte annehmen zu müssen, dass daselbst ein „Locus minoris resistentiae“ vorhanden sei, bedingt durch schlechtere Blutversorgung dieses Lungenteiles. Zunächst reflektierte man auf das eigentümliche Verhalten der Spitzenbronchien zu den diese Lungenteile versorgenden Blutgefässen. Schon Koster bewies aber, dass diese Vermutung unberechtigt sei.

„Sei es, dass ein Bronchus eparteriell oder hyparteriell seinen Ursprung nimmt, dies vermag keinen Einfluss auszuüben auf die Funktionsfähigkeit als Luftbahn. Dass dem so ist, beweist das Verhältnis beim Menschen, wo der erste Ast, welcher vom Hauptbronchus an beiden Seiten steil zur Lungenspitze emporsteigt, links hyparteriell und rechts eparteriell entspringt. Trotzdem gibt es keinen Unterschied in der Empfindlichkeit der Spitzen für tuberkulöse Ansteckung.“

Andere Autoren gaben der Anschauung Ausdruck, dass die Lungenspitze deshalb schlechter ernährt und daher weniger widerstandsfähig gegen Infektionserreger sei, weil die sie versorgenden Blutgefässe vom Herzen zur Spitze aufsteigen, das Blut mithin gegen die Schwerkraft ankämpfen müsse. Auch diese Vermutung erweist sich als unzulänglich auf Grund pathologischer Erfahrung. Bei Giraffen, Känguruhs und aufrecht gehenden Affen, wo doch ebenfalls diese Momente zu recht bestehen, zeigt die Tuberkulose keine Neigung, in den Lungenspitzen sich zu entwickeln.

Volland nimmt als ursächliches Moment an, dass die mit Bazillen beladenen, von den skrofulösen Halsdrüsen herkommenden Leukozyten deshalb besonders gern in der Lungenspitze hängen bleiben, weil hier der Blutstrom bei allgemeiner Anämie am langsamsten sei. Zugleich leide auch der Gaswechsel hier am meisten Not, weil die brusthebenden Muskeln allmählich atrophieren und ein paralytischer Brustkasten entstehe. Diese Inaktivitätsatrophie sei die Folge davon, dass bei allgemeiner Blutarmut -- die ja der Lungentuberkulose vorausgehe — und aufrechter Haltung die Tätigkeit überflüssig und von selbst eingestellt werde, weil sie doch keinen Zweck habe. Nach den Darstellungen Vollands müssten die Leukozyten aber eben im sauerstoffarmen Gewebe nicht gern hängen bleiben; ausserdem stehen seine Annahmen, z. B. die der mit Bazillen überladenen weissen Blutkörperchen, die Entstehung des paralytischen Brustkastens, sowie die Behauptung, dass der Entstehung eine Schwächung des Gesundheitszustandes vorauszugehen pflege, auf schwachen Füssen. Denn wer vermag den Zeitpunkt der ersten Infektion zu bestimmen. Es wäre vielleicht naheliegender, das Umgekehrte zu behaupten. Auch Ziegler scheinen Blutgehalt und Atemexkursionen der Lungenspitze geringer zu sein als die der übrigen Teile, doch kann er Gründe hierfür nicht beibringen. Dies ist wohl der Grund, warum bis in die allerletzte Zeit hinein auch diejenigen Autoren, denen gewiss eine Bedeutung in der hier ventilierten Frage zugesprochen werden muss, wohl mangels besserer Erklärung noch immer auf die alten Theorien zurückkommen. So schreibt Cornet in seinem jüngst erschienenen Handbuch der Tuberkulose:

„S. 142: Den fast ausschliesslichen Sitz primärer Lungenherde in der Spitze hat man unter der Voraussetzung, dass alle Lungenteile von den in der Atmungsluft gleichmässig verteilten Tuberkelbazillen eine gleich grosse Menge aufnehmen, dahin erklärt, dass die weitaus grösste Mehrzahl der eingedrungenen Tuberkelbazillen „von den physiologischen Kräften des Organismus vernichtet wird und entweder im Lungenparenchym selbst oder innerhalb der Lymphbahnen dem Untergang anheimgegeben sind (Bollinger)“, während die Spitzen einen „Locus minoris resistentiae“ bilden. Als Ursache dieser besonderen Prädisposition nahmen die einen eine schwächere

Atmung, andere mangelhafte Blutzufuhr und schwächere Ernährung und die, welche ganz sicher gehen wollten, beides zugleich an . . . .

Auch der Beweis steht aus, dass die Spitzen schlechter ernährt werden oder dass sie schlechter atmen. Im Gegenteil, was den letzteren Punkt anlangt, hat gerade Hanau dargetan, dass die Spitzen sehr gut inspirieren. Eine notwendige Folge dieser guten Inspiration ist nun, dass sie sehr wohl in der Lage sind, Staub und demselben beigemengte Mikroorganismen aufzunehmen. Dagegen hebt er ihre schlechte, ungenügende Exspiration hervor, woraus sich eine erschwerte Elimination, ein Liegenbleiben der Bazillen und des weiteren eine Ansiedlung in der Spitze ergibt. Aus den anderen Teilen der Lunge, die durch ihre Lage innerhalb des Knochengerüstes weit weniger nachgiebig sind als die Spitzen und dem exspiratorischen Druck daher nicht auszuweichen vermögen, werden Staub und Keime rascher und leichter wieder entfernt und haben daher garnicht die Möglichkeit einer Ansiedlung, sodass also die Eigenschaft des Gewebes, ob mehr oder weniger disponiert, zunächst dabei nicht in Frage kommt.

In sonderbarem Widerspruch zu dieser Doktrine der Spitzendisposition steht auch die Tatsache, dass wir gerade an dieser angeblich disponierten und schlecht genährten Spitze am allerhäufigsten Heilungsvorgänge beobachten, sowie dass bei Kindern die Bazillen die Spitzenschleimhaut trotz der „vermehrten Disposition“ durchwandern, ohne sich anzusiedeln, dann nach den Bronchialdrüsen gehen und nicht selten von hier aus in den „weniger disponierten, besser ernährten“ mittleren Partien der Lunge nahe dem Mediastinum Herde absetzen.

Die Berechtigung, das rein mechanische Moment in den Vordergrund zu stellen, geht daraus hervor, dass wir bei Menschen, wenn auch keineswegs konstant, doch recht häufig in den oberen Abschnitten am meisten Russ abgelagert finden (Arnold).

In ähnlicher Weise lässt sich das Befallenwerden der rechten Seite durch grosse Weite des rechten Bronchus, also durch Zufuhr von Staub bzw. Bazillen verstehen. Alle Momente, welche ein Eindringen oder Verbleiben der Bazillen begünstigen oder deren Entfernung erschweren, sind als Förderungsmittel der Lungeninfektion anzusehen. Dahin gehört ausser tiefen Atemzügen besonders die Mundatmung, weil hierbei weniger Keime in den ersten Luftwegen zurückbleiben und der Weg zu den Alveolen verkürzt wird, also mehr Keime nach unten gelangen. Die Mundatmung, sonst willkürlich, wird erzwungen durch pathologische Affektionen, welche die Nase und den Nasenrachen mehr oder minder unwegsam machen: durch Katarrhe mit reichlicher Sekretion, wie sie namentlich bei Kindern sich häufig finden, durch Neubildungen, besonders durch adenoide Vegetationen.“

Abgesehen davon, dass schon die Aufzählung mehrerer Momente verdächtig erscheint, ergibt die nähere Betrachtung alsbald, dass diese von Cornet angeführten Faktoren einer etwas eingehenderen Kritik keineswegs standzuhalten vermögen. Es genüge der Hinweis darauf, dass er positiven exspiratorischen Druck als Grundlage für seinen Beweis der Minderwertigkeit der Lungenspitze annimmt, die diesem Druck mangels einer schützenden Knochenumhüllung nicht genügend Widerstand zu leisten vermöge. Nun kommt es aber normaliter niemals exspiratorisch zur Entwickelung positiven Druckes; die Exspiration wird normaliter lediglich durch die während der Inspiration wachgerufenen und fernerhin die der Lunge innewohnenden elastischen Kräfte zustande gebracht. (Vergl. diesbezüglich Hofbauer, Zentralblatt für innere Medizin. 1905.)

Diese Bedenken mögen wohl der Grund dafür gewesen sein, wenn in allerjüngster Zeit Gessner wieder mit diesem Thema sich beschäftigt. Er schreibt diesbezüglich:

„Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, dass vom zweiten Lebensjahre ab sich immer mehr eine Prädisposition gerade der beiden Lungenspitzen für Tuberkulose herausbildet, und zwar ist es hierbei nach den genauen Untersuchungen Abrikosoffs (Virchows Arch. Bd. 178) ganz gleichgiltig, ob die Infektionserreger sicher auf dem

Bronchialwege oder sicher auf lymphohämatogenem Wege der Lunge zugeführt werden . . . . .

Rindfleisch (Ziemssens Handbuch, Respirationsapparat II. 1874) hat zuerst hierfür die ungleiche Blutverteilung, welche unter dem Einflusse der Schwere die Lungenspitzen bei der aufrechten Körperhaltung des Menschen gegenüber dem blutreicheren Unterlappen erfahren, verantwortlich gemacht und auf die andere Lokalisation bei dem in horizontaler Lage befindlichen Säugling hingewiesen."

Dass die aufrechte Körperhaltung nicht daran schuld sein kann, wenn sich die primären tuberkulösen Herde in der Spitze finden, ist durch den vorhin schon erwähnten Umstand, dass auch bei aufrecht gehenden Tieren (Affen usw.) trotz der Infektionsmöglichkeit mit Tuberkelbazillen sich keineswegs diese Prädilektion der Spitze nachweisen lässt, genugsam entkräftet. Was die hier erwähnte andere Lokalisation beim Säugling anbelangt, so ist es mehr als fraglich, ob wirklich hier die bessere Blutversorgung infolge der horizontalen Lage desselben als ätiologisches Moment wesentlich in Betracht kommt. Wir werden später sehen, dass dafür ganz andere Erklärungsgründe vorgebracht werden können.

„Nach W. A. Freund ist also die Stenose der oberen Thoraxapertur das primäre und die Spitzentuberkulose das sekundäre Leiden. Demgegenüber glaube ich auf Grund von entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen gerade das Gegenteil annehmen zu müssen, denn schon die querovale Form der oberen Thoraxapertur beim Erwachsenen ist nicht angeboren, sondern hat sich bei ihm erst allmählich herausgebildet. Beim Fötus ist der sagittale Durchmesser noch bedeutender als der quere und noch beim Neugeborenen hat der letztere das beim Erwachsenen bestehende Verhältnis nicht erreicht. Dadurch wird an die Thoraxform von Säugetieren erinnert; die allmählich eintretende Verkürzung des sternovertebralen Durchmessers ist wohl entstanden durch die Ausbildung der Vordergliedmassen im freien Gebrauch. Die Veränderung der Thoraxform zeigt demnach einen Zusammenhang mit der Erwerbung des aufrechten Ganges (Gegenbauer). Noch beim erwachsenen Affen, bei dem infolge des andersartigen Gebrauches der vorderen Gliedmassen auch der Schultergürtel wesentlich kräftiger und massiger entwickelt ist, behält auch der Thorax die Form eines Zylinders bei, während dieselbe beim Menschen nur noch beim Neugeborenen sich findet. Dieselbe geht hier nun allmählich in die konische und vom 4. Lebensjahre ab in die kegelförmige Form der Erwachsenen über, wie die Untersuchungen von Sahli gezeigt haben . . . . Weitere Stenosierung durch pathologische Prozesse siehe meine Untersuchungen (Zentralbl. f. innere Medizin. 1904. No. 31 u. 36 sowie Münchner med. Wochenschr. 1904)."

„Die von Freund gefundene Stenose . . . besagt nur, dass die tuberkulöse Infektion schon lange vor Abschluss des Knochenwachstums stattgefunden habe und der oberste Brustkorbabschnitt infolge der durch Infektion bedingten Blutarmut und Funktionshemmung . . . in seiner Entwicklung zurückgeblieben war. . . . . . Beim Pressen, Niesen, Husten . . . findet eine Rückstauung der Luft aus dem Unterlappen nach dem Oberlappen hin statt. . . . . . Dieser Druckwirkung vermag der elastische Brustkorb der Kinder besser entgegen zu arbeiten, als der starre des Erwachsenen." . . .

Weiterhin vergleicht Gessner die obere Thoraxapertur direkt mit einer Bruchpforte, durch welche die Lungenspitze beim Niesen, Pressen, Husten durchgedrückt werde und glaubt dadurch die grössere Imbezillität der Lungenspitze dem Verständnisse näher bringen zu können. Er schreibt diesbezüglich:

„Wie es nun in der oberen Thoraxapertur bzw. in dem in ihr fixierten Lungenspitze infolge der Rückstauung der Luft beim Husten, Drängen, Pressen zu einer Blut- und Lymphstauung kommen muss, ... so lassen sich auch an den in der oberen Thoraxapertur fixierten Lungenspitzen die durch unablässig wiederkehrende Blutstauung erzeugten Gewebsveränderungen an den Gefässen und dem Lungenparenchym mikroskopisch nachweisen, noch längst, ehe es zur Tuberkuloseinfektion gekommen ist.

Aufrecht (Archiv f. klin. Med. Bd. 75. S. 210) fand . . . Verdichtung des intraalveolären Gewebes."

„Diese auf rein mechanische Weise entstandene Gewebsschädigung der Lungenspitzen braucht nur einen gewissen Grad zu erreichen, um, wie an der unteren Beckenapertur ebenfalls zu entzündlichen Prozessen zu führen und so einen günstigen Boden für den Tuberkelbazillus zu geben. Gänzlich verschieden von diesen temporären, nur auf die Lungenspitzen lokalisierten Blutstauungen, sind jene bei gewissen Herzfehlern und Lungenleiden sich entwickelnden und dauernd bestehen bleibenden Stauungszustände im gesamten Zirkulationsgebiete beider Lungen. Diese Prozesse schliessen sich mit Tuberkulose so ziemlich aus, was nach den mit der Bierschen Stauungshyperämie bei chirurgischer Tuberkulose gemachten Erfahrungen durchaus verständlich ist."

In dieser theoretischen Darlegung Gessners findet sich eine Reihe von Prämissen, die man wohl nicht ohne Weiteres zugeben kann.

1. Soll schon vor der tuberkulösen Infektion ein häufiges Husten, Pressen, Niesen bei jedem Menschen statthaben.
2. Die dadurch bedingte Blutstauung soll einen anderen Effekt haben als die Blutstauung bei Herz- und Lungenleiden.
3. Ein entzündetes Gewebe soll leichter tuberkulös infiziert werden als ein gesundes, trotzdem wir auf Grund vielfacher experimentell-bakteriologischer Versuche zur gegensätzlichen Annahme berechtigt sind.

(s. die Versuche am entzündeten Peritoneum von Waterhouse u. A.).

„Lungenspitze, Typhlon-Appendix und Gallenblase, — schreibt Gessner weiterhin — diese klinisch wie experimentell allgemein anerkannten Prädilektionsstellen für Infektionsprozesse akuter wie chronischer Natur haben unter sich gemein, dass sie die Endigungen (Spitzen) von Hohlorganen darstellen, welche sich entwicklungsgeschichtlich sämtlich als Ausstülpungen des primären fötalen Darmrohres dokumentieren. Nach Abschluss der fötalen Entwicklung liegen alle drei Organe teils fest fixiert gerade an Stellen der Rumpfhöhle, wo die sie bedeckenden Wandungen anatomisch einen deutlichen locus minoris resistentiae erkennen lassen, so dass sich gerade hier bei allen plötzlichen Steigerungen des Rumpfhöhlendruckes die vorhandenen Druckdifferenzen am stärksten geltend machen müssen, . . . so kommt es hierbei gleichzeitig zu vorübergehenden Blut- und Lymphstauungen in diesen Organbezirken. Es hängt nun in letzter Linie ganz von der individuell verschiedenen Resistenz der Gewebe, insonderheit der feineren Gefässwandungen und der Herzkraft ab, ob sie den fortwährenden Druckschwankungen auch auf die Dauer gewachsen sind. Anderenfalls muss es schliesslich zu dauernden Zirkulationsstörungen und damit auch zu lokalen Gefässschädigungen kommen, welche dann die Disposition gerade dieser Organbezirke für infektiöse Prozesse erklären lassen."

Durch den Vergleich der Lungenspitze mit Gallenblase und Appendix hat Gessner es versucht, die häufigere Erkrankung der Lungenspitze gegenüber den anderen Teilen der Lunge leichter verständlich zu machen. So bestrickend diese Vorstellung anfangs scheint, wir müssen sie auf Grund der vorhin erwähnten Momente wohl fallen lassen.

Die kurze Zusammenfassung der bis in die allerneueste Zeit hinein dargelegten Ansichten über die Ursache der Prädilektion der Lungenspitze für die tuberkulöse Infektion zeigt wohl zur Genüge, dass bislang alle die Versuche, durch anatomische Differenzen in Bau und Lage der Lungenspitzen den Grund dafür zu finden, warum sie leichter lädierbar sind, zu keinem entsprechenden Resultat geführt haben. Es geht eben



nicht an, anatomisch eine Differenz zwischen den Lungenspitzen einerseits und dem übrigen Lungengewebe andererseits zu finden. Die Frage, warum gerade die Lungenspitzen mit Vorliebe und zuerst Sitz der tuberkulösen Infektion werden, ist auf dem Wege anatomischer Untersuchungsmethoden nicht zu lösen.

Wohl aber ergibt sich ohne weiters eine Differenz in dem Verhalten der Lungenspitzen gegenüber dem der übrigen Lungen, wenn wir die Physiologie hierfür heranziehen. Sie ist berufen, die supponierte Differenz in den Eigenschaften der oberen und denen der unteren Lungenpartien darzutun, welches wohl auch die Differenz unter pathologischen Verhältnissen erklärlich macht. Die beiden Teile der Lunge sind eben funktionell von einander völlig verschieden betätigt. So wenig klar es für den ersten Moment erscheint, dass die einzelnen Teile der Lunge verschiedenen Funktionen dienen sollen, so wird dies dennoch durch die übereinstimmenden Untersuchungsresultate über jeden Zweifel erhaben. Wenn auch die Lunge lediglich dem Gaswechsel vorsteht, so sind doch die einzelnen Teile dieses Organes in verschiedener Weise hierbei beteiligt. Bei gewöhnlicher ruhiger Atmung sind nämlich keineswegs alle Teile der Lunge gleichmässig mit dem Respirationswechsel beschäftigt, sondern lediglich die unteren Partien der Lunge tätig. Es beruht das darauf, dass der Respirationsakt von den verschiedenen Inspirationsmuskeln besorgt wird, von denen keineswegs alle gleichmässig sich in die Funktion teilen. Beim gewöhnlichen ruhigen Atmen geschieht die Vergrösserung des Fassungsraumes des Brustkastens fast lediglich mit Hilfe der Zwerchfellskontraktion. Die am Ende der Exspiration tief in den Thoraxraum hineinragende Zwerchfellskuppel wird dadurch, dass die muskulösen Teile des Zwerchfells sich anspannen, nach abwärts gezogen und der Brustkasten um den ganzen Raum, welchen die vorgewölbte Zwerchfellskuppel früher einnahm, vergrössert. Ein entsprechendes Quantum Luft strömt dafür in den Brustkasten ein, aber fast lediglich in die unteren Partien der Lunge. Während nämlich in den Unterlappen eine wesentliche Luftverdünnung hervorgerufen wird, bleiben die oberen Partien der Lunge, insbesondere die Lungenspitzen fast unverändert und ruhig. Die Inspirationsmuskeln, welche die Rippen bewegen, insbesondere diejenigen, welche zu den obersten Rippen ziehen, leisten bei der ruhigen Atmung nahezu keine Arbeit. Diese Erkenntnis hat bereits der alte Anatom Haller in die Worte gekleidet: „in naturali inspiratione solum movetur diaphragma costis ad sensum immotis“. Dieses Resultat Hallers wurde seither durch eine ganze Reihe von Nachuntersuchungen so gut wie vollauf bestätigt. Hutchinson schliesst sich Hallers Ansicht an, und auch Sibson und Ransome, welche Untersucher mit verschiedenen Apparaten die Bewegung der einzelnen Thoraxteile bei der Atmung untersuchten, mussten zugeben, dass die obersten Thoraxpartien bei der ruhigen Atmung nahezu völlig ruhig stehen bleiben. Es ergibt sich also als gefestigte



Erkenntnis aus den mehrfachen Untersuchungen der verschiedenen Autoren, dass man berechtigt, ja gezwungen ist, einen gewaltigen Unterschied bezüglich des funktionellen Verhaltens der einzelnen Brustkasten-Abschnitte, bzw. der einzelnen darunter gelegenen Lungenteile anzunehmen.

Zwei Einwände lassen sich gegen diese Deduktionen erheben. 1. Wir wissen männiglich, dass der Atemtypus des Menschen für Mann und Weib keineswegs der gleiche ist. Das Weib atmet nach der übereinstimmenden Erfahrung aller Autoren weniger mit seinem Zwerchfell und mehr kostal als der Mann. Hierfür ist nicht etwa das Tragen des Mieders verantwortlich zu machen, welches panzerförmig den Bauch an aktiver Beteiligung bei der Atmung behindert, sondern, wie eingehende Untersuchungen von Seiten der vorerwähnten Autoren dartun, ist auch bei Mädchen, welche noch niemals ein Mieder getragen haben, der Bauch, bzw. das Zwerchfell bei der Atmung weniger beteiligt als beim Mann und treten an seine Stelle Rippen und Sternum ein.

Es erscheint sonach der eben erwähnte funktionelle Unterschied zwischen den oberen und unteren Thoraxabschnitten lediglich für den Mann zu gelten, nicht aber für das Weib.

Wenn wir also diesen funktionellen Unterschied weiterhin als Grundlage dafür benützen wollen, um die Prädilektion der Lungenspitzen für die tuberkulöse Infektion zu erklären, so scheint dies schwer möglich mit Rücksicht darauf, dass ja bezüglich der Spitzenprädilektion Mann und Weib keinen Unterschied ergeben.

Dieser Einwand wird aber hinfällig, wenn man etwas näher die von den verschiedenen Untersuchern erhaltenen diesbezüglichen Resultate besieht. Sie kamen übereinstimmend zu dem Resultat, dass beim Weib zwar die Rippen für das Zwerchfell vikariierend eintreten, doch ist dies nicht etwa so aufzufassen, dass die o b e r e n Brustkastenpartien für die u n t e r e n eintreten, es werden vielmehr nur die unteren und mittleren Thoraxabschnitte stärker geweitet als beim Mann. Die Spitzen hingegen werden bei beiden Geschlechtern gleich wenig bei der Atmung bewegt.

2. Eine physikalische Ueberlegung legt es nahe anzunehmen, dass alle Lungenteile auch dann gleichmässig von der durch die Inspirationsbewegung bedingten Druckerniedrigung beeinflusst werden, wenn auch die Erweiterung des Brustkastens nicht gleichmässig geschieht, sondern bloss streckenweise.

Wenn man in einem hermetisch abgeschlossenen Raum Luftverdünnung dadurch hervorruft, dass man an einem seitlich angebrachten Stempel zieht, so wird im ganzen Raume gleichmässig Luftverdünnung hervorgerufen. Es stünde daher zu erwarten, dass auch im Thorax gleichmässige Veränderungen in der Lunge statthaben, wenn auch lediglich das Zwerchfell sich vom Zentrum des Brustkastens entfernt. Dieser



naheliegende Schluss wäre jedoch nicht berechtigt, wie dies eine ganze Reihe von klinischen Erfahrungen und experimentellen Versuchsergebnissen mit eindeutiger Klarheit erweist.

Schon die Resultate der intrathoracischen Druckmessung am Krankenbette erhärten die Annahme, der im Brustraum herrschende Druck sei keineswegs an allen Punkten desselben gleich hoch, in genügendem Masse. Wie Tabelle I zeigt, fand sich bei einer ganzen Reihe von Patienten auch auf der Höhe der Inspiration an der Punktionsstelle positiver Druck, oft sogar von beträchtlicher Höhe.

Tabelle I.

Fall	Druckhöhe in mm Hg	Respiratorische Schwankungen	Autor
I	+ 24 + 28 + 10 + 12 + 8 + 8	4 mm 8—16 „ 6— 8 „ 8—10 „ 2— 4 „ 1— 8 „	v. Leyden, Charité-Annal. Bd. 3. 1878.
III	1. Punktion + 16 nach Entleerung von 2000 ccm + 2 2. Punktion + 6 8. „ + 10		Quincke, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 21. 1877.
IV	1. Punktion + 5(+5-6) 2. „ + 4 3. „ + 5 4. „ + 12—14 5. „ + 12—14 6. „ + 10—12 7. „ + 12—14		
V	+ 10—12		
VI	1. Punktion + 26 2. „ + 20		
VII	1. Punktion + 9 2. „ + 4		
VIII	+ 10—20		
XI	+ 8—10 + 8—10 + 8—12		
II	+ 20	+ 12 bis + 18 mm	Schreiber, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 33.
VI	+ 10	Inspirator. + 8 mm b. tief. Inspirat. + 6 „	

Hätte in diesen Fällen an allen Punkten des Thoraxinnern der gleiche Druckwert Geltung besessen, hätte mithin positiver Druck in der ganzen Lunge während der Inspiration geherrscht, so hätten die betreffenden Patienten wohl unmöglich am Leben bleiben können. Tritt doch normaliter die Luft bloss deshalb während der Inspiration in die Lunge ein, weil daselbst negativer Druck herrscht. Es hätte mithin in



all diesen Fällen die Atmung völlig sistieren müssen, wenn in der Tat an allen Punkten des intrathorazischen Raumes derselbe Druck geherrscht hätte. Damit ist für den Menschen mit nicht zu bezweifelnder Sicherheit erwiesen, dass die an einem Punkte der Lunge auftretenden Druckschwankungen keineswegs allen Teilen der Lungen gleichmässig zugute kommen.

Nun lässt sich bei Beobachtung auf dem Röntgenschirm direkt der Nachweis erbringen, dass bei der ruhigen Atmung die Lungenspitzen viel weniger an dem Gaswechsel partizipieren als die kaudalen Teile der Lungen. Dementsprechend müssen daselbst viel geringere respiratorische Druckschwankungen Platz greifen als in den basalen Lungenabschnitten.

Dieser direkte Nachweis war deshalb nötig, weil man aus der geringeren Exkursionsbreite der kranialen Thoraxabschnitte nicht ohne weiteres auf eine geringere Grösse der respiratorischen Druckänderungen in den Lungenspitzen schliessen durfte. Verteilt sich doch diese geringere Kapazitätszunahme der obersten Thoraxabschnitte auf ein viel kleineres Lungengewebsvolumen, nämlich auf die so wenig voluminösen Lungenspitzen. Es könnte daher trotz der geringen Exkursionsbreite der kranialen Thoraxabschnitte jeder einzelne der in denselben eingeschlossenen Lungenalveolen ebenso grosse respiratorische Druckschwankungen erfahren als die Alveolen der Unterlappen, bei welchen sich der Effekt der viel grösseren respiratorischen Exkursionen der Brustwandungen auf eine um so vieles grössere Anzahl von Alveolen verteilt.

Dieses Bedenken konnte man auch dann geltend machen, wenn als Beweis für die Richtigkeit der Annahme, bei ruhiger Atmung betätigen sich die Lungenspitzen viel weniger als die basalen Anteile der Lungen, anführte, dass bei Röntgendurchleuchtung die unteren Anteile der Lungenfelder deutlich respiratorische Helligkeitsdifferenzen aufweisen, welche an den oberen Partien vermisst werden. Man konnte diesen Mangel der respiratorischen Aufhellung der Lungenspitzenfelder auf das geringere Volumen der Lungenspitzen zurückführen, sodass die Summe der Luftvermehrung während der Inspiration sich röntgenographisch nicht geltend machen könne trotz maximaler Weitung jedes einzelnen Alveolus.

Die folgende Beobachtung nun erwies erstlich die Unrichtigkeit einer solchen Supposition, zweitens die funktionelle Verschiedenheit der kranialen und kaudalen Lungenpartien. Sie wurde im Laboratorium für radiologische Diagnostik und Therapie des k. k. allgemeinen Krankenhauses gemacht und möchte ich auch hier dem Vorstande derselben, Herrn Doz. Holzknecht, für das aussergewöhnlich freundliche Entgegenkommen herzlichst danken.

Es wurde beim gesunden Menschen eruiert, ob die Lungenspitzen bloss bei ruhiger Atmung ihre Helligkeit nicht ändern, oder auch bei tiefer Atmung und ergab sich bei letzterer folgender Befund:

„Die Ermittlung der respiratorischen Aufstellung der Lungenspitzen



wird bei dorsoventraler Durchleuchtung durch die Höhenveränderung derselben (Hebung der Claviculae) vereitelt. (Die Helligkeit von in ihrer Grösse schwankenden Feldern kann nur schwer beurteilt werden.) Es entsteht geradezu der Eindruck einer Verdunkelung dabei. Tauglich ist die posteroanteriore Durchleuchtung bei gehobenen Schultern und noch besser bei passiver Schulterhebung und anterioposteriorer Durchleuchtung. In beiden Fällen, insbesondere gut im letzteren macht sich bei forzierter und absichtlich überwiegend kostal gestalteter Inspiration eine hochgradige Aufhellung der Spitzenfelder geltend."

Damit ist der vorerwähnte Einwand wohl genügend widerlegt und die geringere respiratorische Leistung der Lungenspitzen bei der ruhigen Atmung sichergestellt. Dass hierbei in der Tat die Grösse der respiratorischen Druckschwankungen von unten nach oben abnimmt und in den Spitzen fast 0 beträgt, erweisen die Versuchsresultate Meltzers. Er konnte zeigen, dass beim Kaninchen, bzw. Hunde die respiratorischen Schwankuugen des intrathorakalen Druckes in den kranialwärts von der 3. bis 4. Rippe liegenden retroösophagealen Teilen der Brusthöhlen äusserst gering ist (null oder fast null), während sie kaudalwärts mehr oder weniger beträchtlich zunehmen. (S. I. Meltzer: Journal of Physiology 1892, Vol. XIII, pag. 218). Eine örtlich an einer beschränkten Stelle einwirkende ausdehnende oder zusammendrückende Kraft ruft eben in der Lunge nur örtlich beschränkte, kaum in die Umgebung fortgepflanzte Dimensionsänderungen hervor. Und daraus folgt, wie auch Tendeloo betont, dass wie überhaupt, so auch während der Atmung der intrathorakale Druck nicht in allen Teilen der Brusthöhle gleichzeitig denselben Wert zu haben braucht.

Es ergibt sich also als Resultat mehrfacher Untersuchungen die Berechtigung zu folgender Annahme: Es besteht funktionell ein krasser Unterschied zwischen den oberen und unteren Teilen des Lungenparenchyms. Bei der ruhigen Atmung bewegen sich lediglich die Teile des Brustkastens, welche die unteren Partien der Lunge umkleiden, während die oberen Thoraxabschnitte fast völlig ruhig bleiben. Infolgedessen werden lediglich die unteren Partien der Lunge bei der ruhigen Atmung durch dieselbe beeinflusst, während die oberen vom Atmungsgeschäft so gut wie völlig ausgeschlossen sind.

Die funktionelle Verschiedenheit zwischen Lungenspitze und den unteren Teilen der Lunge tritt in diametral entgegengesetztem Sinne, aber ebenso deutlich bei vertiefter angestrengter Atmung hervor. Allerdings sind hier die Rollen völlig gewechselte. Während bei der ruhigen Atmung die basalen Lungenteile fast allein das Atmungsgeschäft übernommen haben, und die kranialen Teile fast völlig unbeteiligt bleiben, geschieht die Vertiefung der Atmung fast ausschliesslich mit den oberen Partien der Lunge, während die unteren an dem Plus der Atmung, welches bei vertiefter Respiration statt hat, fast gar nicht beteiligt sind.



Diese Funktionsverschiedenheit führt aber auch zu einer wesentlichen Aenderung der Eigenschaften des Gewebes, die sich nicht bloss auf den Luftgehalt, sondern auch auf die Blut- und Lymphversorgung erstrecken. Um dies kurz und genügend klar vor Augen zu führen, will ich die diesbezüglichen Tendelooschen Darlegungen zitieren.

Nach einem sehr lehrreichen Streite ist durch die direkte Bestimmung beim lebenden Tiere von Heger und Spehl festgestellt worden, dass die Blutmenge im Gefässgebiete zwischen der Wurzel der Art. pulmonalis und der der Aorta bei dem höchsten Punkte der natürlichen Einatmung bedeutend grösser ist als am Ende der natürlichen Exspiration.

Wer noch daran zweifeln möchte, dass ganz besonders die respiratorischen Kapazitätsschwankungen des pulmonalen Kapillargebietes diesen Unterschied erklären, den möchte ich darauf hinweisen, dass nicht nur im allgemeinen die Kapazität eines Haargefässgebietes mehr als die der hinzugehörigen Venen und noch mehr als die der arteriellen Gefässe dem Einflusse der Umgebung unterworfen ist, sondern auch auf die Untersuchungen von Quincke und Pfeiffer, Funke und Latschenberger und de Jager, von welchen letzterer eine gute Uebersicht bietet.

In jenem Einflusse der respiratorischen Volumsschwankungen der Lunge auf die Kapazität ihres Gefässgebietes spielen verschiedene entgegengesetzte, positive und negative Faktoren eine Rolle. Zunächst wird diese Kapazität bei der inspiratorischen Volumenzunahme durch die Streckung der Haargefässe vergrössert. Man kann sich an einer elastischen Röhre davon überzeugen, dass ihre Kapazität durch Schlängelung ab-, durch gerade Streckung zunimmt. Dass dies auch wohl für die Lungenkapillaren zutrifft, geht aus folgendem Versuchsergebnisse de Jagers hervor: Zunächst nimmt die Kapazität der Lungengefässe bei Entfaltung der Lunge durch Erniedrigung des Druckes auf ihren pleuralen Fächern zu, anfangs viel rascher als später. Ferner geht selbst bei einer Aufblasung der Lunge von der Trachea aus der Kapazitätsverringung eine Zunahme voraus. Beide Erscheinungen, welche noch nicht erklärt worden sind, lassen wohl kaum eine andere Deutung zu.

Ferner werden die gestreckten Haargefässe verlängert und zugleich in der Fläche der Alveolenwandung breiter — beides durch die Oberflächenzunahme der Alveolenwandung, mit welcher sie innig zusammengewachsen sind, also zwei kapazitätsvergrössernde Faktoren. Zugleich hat aber als notwendiger Koeffekt eine Verengerung senkrecht auf die Fläche der Alveolenwandung statt. Dieser kapazitätsverringernde Faktor kann nur durch einen erhöhten intraalveolären Luftdruck verstärkt werden, wie bei der Aufblasung von der Trachea aus, oder durch eine intraalveoläre Druckerniedrigung abgeschwächt, vernichtet, ja übertroffen werden, wie bei der natürlichen Atmung.

Die algebraische Summe dieser Faktoren übt auf den Wert der



Kapazität während der Atmung einen bedeutenden Einfluss aus. Welcher Wert der durch die anfängliche Kapazitätszunahme der Haargefässe in denselben stattfindenden Blutdrucksteigerung zukommt, ist nicht zu eruieren.

Die Kapazität des intrapulmonalen Gefässgebietes nimmt also bei der natürlichen Einatmung zu, bei der natürlichen Ausatmung ab. Die Lunge saugt folglich bei der Einatmung Blut aus den grossen Gefässen an, während sie es bei der Ausatmung zum Teil auspresst.

Im allgemeinen wird diese Saug- und Druckwirkung mit ihrem Einfluss auf die Schwankungen des Blutgehaltes um so grösser sein, je grösser die respiratorischen Volumschwankungen eines Lungenteiles sind.

Nur wenn ein Lungenteil sich ganz besonders stark vergrösserte, würde die Kapazitätszunahme schliesslich einer — Abnahme Platz machen. Denn schliesslich wird dann bei zunehmender Dehnung die Alveolenwandung so dünn werden, dass der hierdurch entstehende kapillarverengende Faktor die anderen überwiegt. Die Untersuchungen de Jagers weisen zwar auf eine später zurückbleibende Kapazitätszunahme, bedürfen jedoch der Ergänzung.

Die oben erwähnten respiratorischen Saug- und Druckwirkungen sind ohne Zweifel auch von Einfluss auf die Stromgeschwindigkeit und die kinetische Energie des Blutes. Die Saugwirkung verringert ja die Geschwindigkeit, während die Auspressung sie vergrössert. Ob und inwiefern diesen Einflüssen einige Bedeutung mit Hinsicht auf Unterschiede in den verschiedenen Lungenteilen zukommt, bleibe dahingestellt. Auf die Verteilung von feinen suspendierten, in eine Vene (bei Kaninchen und Meerschweinchen) eingespritzten Zinnoberkörnchen in den Lungen üben solche Unterschiede nach den experimentellen Ergebnissen von Hoffmann und Langerhans keinen deutlichen Einfluss.

Schwer zu bestimmen ist, wie die Bluterneuerung sich verhält; denn auf der einen Seite sind die kranialen Lungenteile blutärmer, haben aber die Mitwirkung des hämostatischen Druckes für den Abfluss des venösen Blutes, auf der anderen Seite hingegen verfügen die blutreicheren kaudalen Lungenteile über grössere und raschere respiratorische Volumenschwankungen.

Von grosser Bedeutung ist die Kenntnis der Lymphzirkulation in der Lunge.

Obwohl unsere anatomischen Kenntnisse von dem Saftkanälchen- und Lymphgefässsystem der Lunge noch einer Erweiterung bedarf und viele Punkte noch strittig und unklar sind, ist Folgendes doch wohl ziemlich sichergestellt.

Jedes Lungenläppchen hat ein einigermassen selbständiges, von den interlobulären Bindegewebssepta abgegrenztes Lymphgefässsystem, das mit dem der benachbarten Läppchen nur durch die gemeinschaftlichen interlobulären oder peribronchialen Lymphgefässe in Verbindung steht.



In die interlobulären Lymphgefässe ergiesst sich wahrscheinlich hauptsächlich die Lymphe der peripher in Läppchen liegenden Lungenbläschen. Jene Gefässe selbst stehen mit peribronchialen und perivaskulären Lymphgefässen, welche dem Hilus näher liegen, in Verbindung. Die interlobulären Lymphgefässe besitzen dort, wo sie sich kreuzen, Knotenpunkte, örtliche Erweiterungen.

Während die Lymphe aus der Bronchialwand sich direkt in die grossen peribronchialen Lymphbahnen ergiesst, tut dies die Lymphe aus dem Lungengewebe ebenfalls zum Teil, aber auf längerem Wege. Denn zunächst fliesst sie innerhalb eines interstitiellen Netzwerkes von Saftkanälchen, woraus sie sich zum Teil in die peribronchialen, zum Teil in die perivaskulären, zum Teil in die interlobulären Lymphgefässe ergiesst.

Auf der einen Seite also stehen diese Sammelgefässe mit den intrabronchialen und intraalveolären Lufträumen in Verbindung, wo die Saftkanälchen zwischen den Epithelien im Kittstoffe ihren Anfang nehmen, auf der anderen Seite aber auch mit dem interpleuralen Raum, und zwar auch hier wahrscheinlicher durch den zähflüssigen, interepithelialen Kittstoff („Kittleistenzeichnung“ nachdem gefärbte Flüssigkeiten in die Trachea einströmten) als durch Stomata.

Im allgemeinen kommen vielfach Anastomosen vor.

Die Saftkanälchen (-Räume) in den Alveolenwänden haben keine eigene Wandung und liegen immer in der Ebene der Alveolenwand, sich vielfach mit den Blutkapillaren kreuzend.

Unsere Kenntnisse von dem Vorkommen von Klappen in den grossen Lymphgefässen, von Anhäufungen lymphadenoiden Gewebes, ihrer Form und Verteilung in der menschlichen Lunge sind noch recht dürftig. Es ist wünschenswert, diese wichtigen Verhältnisse näher zu erforschen.

Bekanntlich ist nach Heidenhain und Hamburger die Lymphbildung ein sekretorischer Vorgang. Obwohl diese Sekretion unter Umständen bei niedrigem Blutdruck sich steigern kann, so steht doch andererseits fest, dass sie ceteris paribus nicht nur durch Blutstauung, sondern nach den Untersuchungen von Rogowicz, Lewaschew, Pekelharing und Mensonides auch durch arterielle Hyperämie erhöht wird, gleichgiltig, ob diese Hyperämie die Folge einer Vasomotorenlähmung, oder aber die einer Vasodilatatorenreizung ist. Weil nun der mittlere Blutgehalt und sehr wahrscheinlich auch der mittlere Blutdruck in den kaudalen Lungenteilen höher ist als in den kranialen, so ist dasselbe wahrscheinlich auch mit der mittleren Lymphbildung und dem mittleren Lymphgehalt der Fall.

Inwiefern ausserdem die durch die Einatmung hervorgerufene Erweiterung der Lymphkanälchen und -Gefässe, also die inspiratorische Druckerniedrigung in denselben, noch Einfluss auf die Lymphproduktion ausübt, bleibe dahingestellt.



Die Bewegungsenergie der in- und exspiratorischen Lymphströme wird durch das Produkt $\frac{1}{2}$ mv² bestimmt. Die an einem Zeitpunkt in einem Lungenteil befindliche Lymphmenge m wird durch die mittlere Produktion, die Zufuhr aus der Umgebung (siehe unten) und die Abfuhr bestimmt.

Die Kräfte, welche die Abfuhr der Lymphe besorgen, sind: 1. der Sekretionsdruck, 2. die vom Herzen ausgeübte Aspiration, 3. der lymphostatische Druck, nämlich in kranialen Lungenteilen, 4. die respiratorischen Volumschwankungen der Lungenbläschen. Je grösser diese sind, um so geringere Bedeutung kommt den drei übrigen genannten Kräften zu und umgekehrt. Wahrscheinlich kommt ihnen eine noch grössere Bedeutung für die Lymphbewegung in den Lungen zu, als der Muskelwirkung für die in dem übrigen, extrathorakalen Körper. Folgendes erklärt, wie ich hoffe, diese Verhältnisse genügend:

Zunächst muss auch für die Lymphkapillaren in den Alveolenwandungen, ähnlich wie für die Blutkapillaren, eine inspiratorische Streckung behauptet werden. Nimmt doch der Krümmungsgrad der Alveolenwandung, in deren Ebene sie liegen, mit der Einatmung ab. Der Streckung der Lymphkapillaren kommt jedoch eine geringere kapazitätsvergrössernde Bedeutung zu, weil sie nicht geschlängelt sind, wie die Blutkapillaren. Grössere Bedeutung muss der inspiratorischen Verlängerung und Erweiterung beigemessen werden, welche sie nach allen Richtungen hin erfahren, ebenfalls wie die Blutkapillaren. Dass auch die Kapazität der Lymphkanälchen in immer mehr vergrösserten Lungen schliesslich abnehmen muss, möge hier nur beiläufig bemerkt werden.

Bei der Ausatmung trifft das umgekehrte Verhalten zu.

Bei ruhiger Atmung hält also die Kapazität der Lymphkapillaren mit dem Volumen der betreffenden Lungenbläschen gleichen Schritt. Es tritt also in den Lymphkapillaren des Lungengewebes eine inspiratorische Druckerniedrigung, eine exspiratorische Druckerhöhung auf, welche beide mit den respiratorischen Volumschwankungen der betreffenden Lungenbläschen gleichen Schritt halten. Hieraus ergibt sich Folgendes:

Während der Einatmung saugen die Lungenteile mit grösseren respiratorischen Volumenschwankungen aus denen mit geringeren, so weit die anatomischen Verhältnisse dies ermöglichen, Lymphe auf. Während der darauf folgenden Ausatmung wird diese Lymphe zum Teil in umgekehrter Richtung, zum Teil in die abführenden interlobulären, peribronchialen und perivaskulären Sammelgefässe hineingepresst.

Bei gleichem mittleren Lymphgehalt ist also in den Läppchen mit den grössten Volumschwankungen am Ende der Atmung der Lymphgehalt am grössten, in den übrigen Läppchen nach dem Verhältnis ihrer Volumschwankungen.

Während der Ausatmung erfährt der Lymphstrom aus den Läpp-

chen mit der grössten inspiratorischen Volumenzunahme die stärkste Beschleunigung, weil dort zugleich die exspiratorische Verkleinerung am stärksten ist. In diesen Läppchen erreicht die Bewegungsenergie des Lymphstromes überhaupt während der Ausatmung den höchsten Wert, weil sowohl die Lymphmenge m, als die auspressende beschleunigende exspiratorische Kraft nirgendwo sonst so bedeutend ist. In den übrigen Läppchen ist sie entsprechend geringer.

Es ist klar, dass auch der mittlere Lymphgehalt Einfluss ausübt auf die Lymphmenge, welche sich am Ende der Einatmung in einem Läppchen vorfindet. Alles in allem ist also die Bewegungsenergie des Lymphstromes während der Ausatmung in einem Lungenläppchen seinem mittleren Lymphgehalt und seinen respiratorischen Volumenschwankungen proportional.

Die kinetische Energie des Lymphstromes während der Einatmung kann nicht annähernd angegeben werden, weil einige in ihrem relativen Wert unbekannte Faktoren einen entgegengesetzten Einfluss auf sie üben (Erweiterung der Lymphwege, Ansaugen von Lymphe aus dem einen in den anderen Bezirk, Einfluss der inspiratorischen Druckerniedrigung auf die Sekretion). Hauptsache scheint mir die oben erörterte inspiratorische Druckerniedrigung mit der aus ihr folgenden Ansaugung von Lymphe.

Weil nun im allgemeinen die peripheren Lungenteile viel grössere respiratorische Volumenschwankungen besitzen als die gleichnamigen, zentralen, findet während der Einatmung eine Ansaugung der Lymphe durch jene aus diesen, also eine zentroperiphere Flutbewegung, während der Ausatmung eine Strombewegung in umgekehrter Richtung, eine exspiratorische Ebbe statt. Bei letztgenannter Bewegung erreicht die kinetische Energie in den peripheren, lateralen, kaudalen Lungenteilen den höchsten Wert.

Ob derartige Bewegungen auch in kranio-kaudaler und umgekehrter Richtung vorkommen, bleibe dahingestellt. Man vergesse nicht, dass jedes Läppchen nur aus den unmittelbar angrenzenden Lungenbläschen durch die gemeinschaftlichen interlobulären Lymphgefässe, ausserdem nur durch die peribronchialen und perivaskulären Sammelröhrchen aus mehr entfernt liegenden Bezirken Lymphe ansaugen, bzw. dorthin pressen kann und weil diese Sammelgefässe alle mit den Bronchien und grossen Blutgefässen nach dem Lungenhilus zu verlaufen, scheint uns eine nennenswerte kranio-kaudale Lymphbewegung von einem nach einem anderen bronchialen Gebiet wohl nicht wahrscheinlich. Damit ist aber die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, dass irgend ein Teilchen mit Lymphe schubweise ganz allmählich nach mehreren Atmungen und „mouvements des va et vient“ in ein mehr kranial oder kaudal liegendes Gebiet hinein gelangt. Vielleicht dürften Hustenstösse einen solchen Transport von kaudalen nach kranialen Lungenteilen ermöglichen oder



befördern, aber alles nur ausnahmsweise. Die Regel wird das wohl nicht sein.

Wir können somit annehmen, dass die respiratorischen Volumenschwankungen im allgemeinen die Geschwindigkeit und die Bewegungsenergie des Lymphstromes während der Ausatmung beherrschen; dass hingegen dem lymphostatischen Drucke, dem Sekretionsdrucke und der Herzaspiration nur in Lungenteilen mit geringen Volumenschwankungen und lang dauernden Perioden erheblicher Verlangsamung ihrer Atembewegungen, d. h. in den paravertebralen kranialen (samt den suprathorakalen paravert.) mit zentralen angrenzenden Lungenteilen eine Bedeutung zukommt. In diesen Teilen erfährt die Stromgeschwindigkeit der Lymphe sowie ihre Menge nur geringe respiratorische Schwankungen. Weil ausserdem der lymphatische Druck einer Anhäufung von Lymphe während der Einatmung entgegenwirkt, steht somit der maximale exspiratorische Wert jener Grössen denen in den übrigen Lungenteilen weit nach. Die Bewegungsenergie des exspiratorischen Lymphstromes findet also in jenen Teilen ihren minimalen Wert.

Aber nicht nur die verschiedenen Lungenteile im ganzen unterscheiden sich hinsichtlich dieser Grössen und oben genannter Flut- und Ebbebewegungen — auch in jedem Läppchen müssen wir ähnliche Verhältnisse erwarten. Sind doch die respiratorischen Volumsschwankungen der peripheren Lobulusbläschen grösser als die der zentralen, peribronchialen und perivaskulären. Während der Einatmung wird also Lymphe aus den zentralen nach den peripheren Teilen desselben Löppchens gesogen, während der Ausatmung wird die Lymphe zum Teil in umgekehrter Richtung und schliesslich in die peribronchialen und perivaskulären Sammelgefässe, zum Teil in die interlobulären Lymphgefässe hineingepresst.

In diesen und in den peribronchialen und perivaskulären Lymphgefässen erreicht der Lymphstrom die relativ grösste Geschwindigkeit und kinetische Energie, weil es Sammelröhren sind. Und zwar nimmt der Wert dieser Grössen nach dem Hilus hin immer mehr zu, weil der Gesamtdurchschnitt jener Sammelröhren in dieser Richtung allmählich kleiner wird, aus demselben Grunde, aus dem die Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Arterien und Venen grösser ist als in den Haargefässen. — Inwiefern die Bronchialmuskeln die Lymphbewegung beeinflussen, entzieht sich zur Zeit unserem Urteil.

Schliesslich muss noch auf die Möglichkeit hingewiesen werden, dass Flüssigkeits- oder andere Teilchen aus der interpleuralen Flüssigkeitsschicht sowohl in die pulmonale als in die kostale Pleura aufgenommen werden. So könnten Teilchen durch die Ausatembewegung aus dem einen Pleurablatte in jene Schicht ausgepresst, bei der folgenden oder einer später stattfindenden Inspiration in das andere Blatt aufgesogen werden. Tatsächlich hat z. B. Fleiner eine Aufnahme kleiner korpus-



kulärer Elemente aus der Pleurahöhle in beide Pleurablätter, und zwar innerhalb kurzer Zeit, beobachtet.

Obwohl hier, so wie überall sonst, noch manches zu erforschen übrig bleibt, können wir, unsere Schlussfolgerungen zusammenfassend, annehmen:

1. Der Lymphgehalt der verschiedenen Lungenteile ist respiratorischen Schwankungen unterworfen, welche für die kinetische Energie des Lymphstroms von Bedeutung sind.

2. Diese Bewegungsenergie erreicht überall während der Ausatmung ihr Maximum, während der Inspiration ihr Minimum. Die exspiratorische Bewegungsenergie findet ihr Minimum in den suprathorakalen paravertebralen Teilen und nimmt, wie die respiratorischen Volumenschwankungen, von diesen aus nach allen Richtungen hin zu.

3. Sowohl in jedem Läppchen als in jedem Lungenteil findet eine inspiratorische, zentro-periphere Flut, eine exspiratorische Ebbe in umgekehrter Richtung statt. Die Begungsenergie des Lymphstromes während der Ausatmung ist in den peripheren Teilen eines Lungenteils, bzw. Läppchens grösser als in den zentralen.

In den interlobulären, perivaskulären und peribronchialen Lymphgefässen (Sammelröhren) besitzt sie im allgemeinen einen relativ hohen Wert, der gegen den Lungenhilus hin zunimmt.

Die Betrachtung der funktionellen Verschiedenheit der einzelnen Lungenpartien führt weiterhin dazu, Verschiedenheiten in der Blut- und Lymphversorgung für die einzelnen Teile derselben mit Sicherheit annehmen zu dürfen. Die vielfach postulierte Anämie der Lungenspitzen findet also nunmehr ihre Grundlage nicht, wie bisher angenommen wurde, in anatomischen Verhältnissen, sondern im physiologischen Verhalten der Lungenspitze. Sie ist die Folge der schlechteren Atmung daselbst.

Wenn früher darauf hingewiesen wurde, dass unter gewissen pathologischen Umständen sich eine Aenderung der Disposition geltend macht, so erhält diese Aenderung nunmehr unter dem neuen gewonnenen Gesichtswinkel Aufklärung. Insbesondere verdient hier eine Beobachtung Birch-Hirschfelds hervorgehoben zu werden. Es handelte sich in seinem Falle um eine 22jährige Wöchnerin, die sehr wahrscheinlich im 5. Schwangerschaftsmonate, als sie eine an Lungenschwindsucht erkrankte Patientin zu pflegen anfing, oder etwas später infiziert wurde. Sie erlag am Ende ihrer Schwangerschaft einer Milzbrandinfektion. Dass die beschränkte frische käsige Bronchitis in diesem Falle einen mehr kaudalen Sitz hatte, kann uns jetzt kaum mehr verwundern, wenn wir uns ins Gedächtnis zurückrufen, dass es sich ja hier zur Zeit der In-



fektion um einen durch die Schwangerschaft völlig geänderten Atemtypus handelte. Durch die Gravidität wurde das Zwerchfell hoch hinaufgetrieben, die unteren Lungenteile konnten bei der ruhigen Atmung nicht in Funktion treten; sie wurden mehr minder ruhig gestellt und waren von den Druckschwankungen bei der Atmung ausgeschaltet. Dadurch wurde für diese Partien ein ähnliches Verhalten künstlich geschaffen, wie es sonst die Lungenspitzen aufweisen. Es wurde mithin hier der Blut- und Lymphgehalt, sowie die Luftversorgung eine überaus schlechte, und darf es uns gar nicht wundern, wenn dementsprechend der Tuberkelbazillus hier einen Locus minoris resistentiae vorfand und sich hier lokalisierte.

Dieses bislang merkwürdig erscheinende Verhalten verliert mithin unter dem Gesichtswinkel physiologischer Betrachtung seinen mystischen Nimbus; es wird im Gegenteil zu einer festen Stütze für die vorgebrachte Behauptung.

Resumé:

Die Differenz zwischen Lungenspitzen und dem übrigen Lungenparenchym bezüglich der Empfänglichkeit gegenüber dem Tuberkelbazillus erklärt sich durch Verschiedenheiten im physiologischen Verhalten dieser Lungenanteile.

In den kaudalen Teilen der Lungen haben starke respiratorische Druckschwankungen statt, während letztere in den kranialen Teilen nur geringe Grade erreichen, in den Spitzen fast Null betragen.

Diese Druckschwankungen veranlassen Förderung der Blut- und Lymphversorgung; der Wegfall derselben in der Lungenspitze bedingt daher schlechtere Durchblutung und Ernährung.

Die mangelhafte Atmung bewirkt also durch die konsekutive schlechtere Ernährung des Gewebes, nicht aber, wie bisher angenommen wurde, durch erleichtertes Absetzen, resp. erschwerte Expektoration eingeatmeter Keime die Disposition der Lungenspitzen für Tuberkulose.

Literatur.

Birch-Hirschfeld, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 64.
Gessner, Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. IV.
Hofbauer, Zentralbl. f. innere Medizin. 1905.
Hutchinson, Med. chir. Transactions. Bd. XXIX.
Koster, Untersuch. über die Ursachen d. chron. Lungentuberkulose beim Menschen. Inaug.-Diss. Leiden.
Meltzer, Journ. of Physiol. Bd. XIII.
Ransome, Med. chir. Transact. Bd. LVI.
Sibson, Med. chir. Transact. Bd. XXXI.
Tendeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten.



IV.

Aus dem städtischen Krankenhaus Darmstadt.

Ueber eine Massenerkrankung an Botulismus infolge Genusses „verdorbener“ Bohnenkonserven.[1])

Von

Dr. **August Fischer**,
dirigierendem Arzt.

Auf Grund der Beobachtung einer im Jahre 1895 in Ellezelles infolge Genusses verdorbenen Schinkens aufgetretenen Massenerkrankung und der daran sich anschliessenden bakteriologischen Untersuchungen hat von Ermengem aus dem Symptomenkomplex der Wurst-, Fleisch-, Fisch- usw.-Vergiftungen das wohl charakterisierte Krankheitsbild des klassischen Botulismus gesondert, indem er diesem lediglich die Erkrankungsformen zuteilte, die unter dem Bilde der Neuroparalyse ohne gastrointestinale Erscheinungen einhergehen. Durch seine Entdeckung und Reinzüchtung des anaëroben Bacillus botulinus und das Studium der Giftwirkung des von demselben erzeugten Toxines hat er vor allem in ätiologischer Hinsicht das Erkrankungsbild auf eine einheitliche Basis gestellt, gegenüber den vorwiegend gastrointestinalen Erkrankungsformen der Fleischvergiftung, die durch den Gärtnerschen Bacillus enteritidis und verwandte Arten verursacht werden.

Abgesehen von vereinzeltem Vorkommen von Botulismuserkrankungen trat eine Massenerkrankung gleichen Umfanges, aber eine noch folgenschwerere im Jahre 1904 in Darmstadt auf. Die dabei zur Beobachtung gekommenen Fälle boten alle das Bild des klassischen Botulismus. Auch in ätiologischer Hinsicht schlossen sie sich an die Erkrankungsfälle in Ellezelles an.

Die ersten Erkrankungen kamen am Montag, den 25. Januar 1904, zur Beobachtung, in rascher Aufeinanderfolge die übrigen. Mit einwandfreier Sicherheit liess sich nachweisen, dass alle Erkrankten von einem am 23. Januar in der Kochschule des hiesigen Alicevereins zum Mittag-

1) Nach Vorträgen, gehalten im ärztlichen — 8. 2. 04 — und im naturwissenschaftlichen Verein — 8. 3. 04 — in Darmstadt.



essen gereichten Bohnensalat gegessen hatten und dass andere Personen, die keine Gelegenheit hatten, von dem Salat zu essen, nicht erkrankten. Zum Salat waren Büchsenkonserven verwendet worden, die im vorhergehenden Herbst in der Kochschule selbst gefüllt, verschlossen und sterilisiert worden waren. Der grösseren Mehrzahl nach waren es Mittagsgäste der Alicekochschule, alleinstehende Damen; da sich aber auch noch andere Personen, selbst kleine Familien, von der Kochschule aus speisen liessen, so war damit auch weiteren Personen, Dienstmädchen, Lauffrauen mit ihren Familien Gelegenheit gegeben, von dem Salat zu geniessen, und nur dem Umstand, dass der mit Essig und Rahm angemachte Salat sofort und in zunehmendem Masse beim Stehen einen unangenehmen, an Parmesankäse erinnernden Geruch verbreitete, ist es zuzuschreiben, dass das Unglück nicht noch eine weit grössere Anzahl von Opfern gefordert hat. Man kann nach unseren Erkundigungen annehmen, dass im ganzen 24 Personen von dem Salat genossen haben, vereinzelte allerdings nur eben versuchweise. Es erkrankten mit nachweisbaren Symptomen von den 24 Personen 21, davon in sehr schwerer Weise 11, die auch sämtlich starben; weniger akut und heftig, zum Teil nur leicht 6 Personen. 4 Personen boten nur das eine oder andere subjektive Krankheitssymptom. Das bedeutet eine Erkrankungsziffer von 87,5 pCt. und eine Todesziffer von 52 pCt. Die Menge des genossenen Salates schwankt zwischen wenigen Stückchen bzw. einer Gabel voll und ganzen Portionen. Ein Dienstmädchen, das auch das erste Opfer wurde, soll zwei Portionen gegessen haben. Von den Erkrankten wurden 7 im städtischen Krankenhaus behandelt; von ihnen starben 6, eine Frau war nur leicht erkrankt. Im Krankenhaus des Elisabethenstiftes kamen 4 Diakonissinnen zur Behandlung, von denen eine starb; die übrigen 10 Erkrankten blieben in ihrer Wohnung. Auch von diesen starben 4 Personen.

Meine persönlichen Beobachtungen erstrecken sich auf die 7 im Krankenhaus behandelten Fälle. Ich beschränke mich daher im wesentlichen auf die Wiedergabe der bei diesen 7 Erkrankten genauer gemachten klinischen Beobachtungen, werde dabei aber auch das, was ich von den behandelnden Aerzten über die Fälle aus der Privatpraxis erfahren habe, mit berücksichtigen. Die Augenstörungen wurden gemeinsam mit dem Augenarzte Herrn Dr. Brückner beobachtet. Ueber die 4 Fälle aus dem Elisabethenstift wird an anderer Stelle berichtet. Ich gebe zunächst die Krankengeschichten:

Fall 1.

Bertha G., 34 Jahre. Aufgenommen den 25. 1. 1904.

25. 1. Pat. litt in früheren Jahren wiederholt an Gelenkrheumatismus. Am 23. 1. 1904 ass sie in der Kochschule „reichlich" Bohnensalat zum Mittagessen. Schon abends fühlte sie sich nicht wohl, hatte in der Nacht Uebelkeit, am 24. 1. morgens Erbrechen. Im Laufe dieses Tages stellte sich grosses Schwächegefühl ein, Mattigkeit und Ziehen in den Beinen und Armen. Abends sah sie undeutlich und nach ihren



Angaben doppelt, machte dafür ein schlechtes Brennen der Lampe verantwortlich. In der darauffolgenden Nacht vermehrte sich das Krankheitsgefühl, sie konnte morgens kaum aus dem Bett aufstehen. Mittags schleppte sie sich zum Augenarzt (Dr. Brückner) und klagte besonders über Doppelsehen und Schwindel. Auf Veranlassung des Herrn Dr. Brückner und da sich Pat. in zunehmendem Masse krank und hinfällig fühlte, suchte sie um $3^1/_2$ Uhr nachmittags das Krankenhaus auf und wurde sofort aufgenommen.

Status praesens: Temp. 36,6, Puls 110, regelmässig. Das Einatmen wird wiederholt nach dem Sprechen von einem hörbaren Stridor begleitet. Die sichtbaren Schleimhäute sind blass, die Hände fühlen sich kühl an. Die Kranke ist gut genährt, gross gebaut, macht aber im Gegensatz zu der äusseren Erscheinung einen äusserst matten und hinfälligen Eindruck. Beim Gehen schwankt sie, beim Sitzen sinkt sie in sich zusammen. Sensorium ist frei.

Die physikalische Untersuchung der Lungen ergibt keinen krankhaften Befund; am Herzen reine Töne, Herzschlag beschleunigt, Herzgrenzen normal. Abdomen weich, es bestehen keine Durchfälle. Urin wird spontan gelassen, ohne Eiweiss und Zucker.

Es besteht geringe Ptose der oberen Augenlider. Bei äusserster seitlicher Blickrichtung macht sich beiderseits leichte Abduzensparese geltend, es treten gleichnamige Doppelbilder auf. Die Pupillen sind gleich und mittelweit, reagieren auf Lichteinfall und bei Konvergenz; Akkommodationsstörung nicht nachweisbar. Kehlkopfbefund normal. Das Sprechen scheint besondere Mühe zu machen, ist aber deutlich. Die Arme vermag Pat. zu heben, doch lässt sie dieselben sofort wieder ermattet sinken. Sonstige Lähmungen bestehen nicht. Therapie: Warmes Bad, Magenspülung, Einläufe, 0,3 Kalomel, Kochsalzlösung subkutan. 4 × 0,1 Digital., 4 × 0,3 Theozin.

26. 1. Pat. hat eine schlaflose unruhige Nacht verbracht. Temp. 36,3, Puls 108, abwechselnd steigend bis zu 142 Schlägen in der Minute. Das Krankheitsgefühl hat zugenommen, Klagen über Kopfschmerz und Schwindel, erschwertes Sprechen, erschwertes Schlucken und Doppelsehen. Die Sprache ist lallend, hat einen näselnden Beiklang. Die Zunge wird erschwert vorgestreckt, weicht nicht nach der Seite ab. Das Gaumensegel hebt sich beim Intonieren beiderseits nur wenig. Beim Nehmen von flüssiger Nahrung tritt Verschlucken ein, halbfeste Speisen werden mit einiger Schwierigkeit geschluckt. Der linke Mundwinkel steht etwas tiefer als der rechte, sonst sind beide Gesichtshälften gut beweglich. Die Ptose hat zugenommen, ebenso treten die Doppelbilder bei dem Blick nach seitwärts früher auf. Es begleiten die Augenbewegungen nystagmische Zuckungen. Bei Fortbestehen der Schwäche in Armen und Beinen kann Pat. jetzt den rechten Mittelfinger nicht mehr vollkommen strecken, er steht schlaff in halber Beugung (Radialisparese). Im Laufe des Tages steigern sich sämtliche Lähmungserscheinungen. Ausser dem Mittelfinger macht sich jetzt auch am 2., 4. und 5. Finger eine Schwäche der Strecker geltend, ebenso am linken Mittelfinger. Der Händedruck ist beiderseits kraftlos. Die Sprache ist sehr erschwert, unartikuliert und schwer zu verstehen. Die Zunge liegt als bewegungslose Masse hinter der unteren Zahnreihe; am Gaumensegel merkt man kaum ein Anheben. Das Schlucken ist ganz unmöglich; der sich im Mund und Rachen ansammelnde Speichel wird nicht geschluckt, er muss mechanisch entfernt werden. Ueber Trockenheit im Mund wird nicht geklagt. Beim Versuch zu husten kommt es nicht mehr zu vollständigem Verschluss der Stimmritze und dadurch nicht zu einem kräftigen Hustenstoss, so dass der Schleim nur schwer und in geringen Mengen aus dem Kehlkopf und der Luftröhre herausbefördert wird. Die Pulszahl ist auf 150 gestiegen, doch ist die einzelne Pulswelle noch kräftig. Die Atmung ist etwas beschleunigt und oberflächlicher, Pat. atmet vorzugsweise mit dem Thorax, während die Zwerchfellatmung ausfällt. Die normalerweise vorhandene epigastrische Vorwölbung bei der Inspiration fehlt, dagegen sieht man eine Einziehung, die sich beim Ausatmen wieder ausgleicht. Die Urinmenge beträgt — bei Gaben von Digitalis und Theozin — in 24 Stunden 1000 g.

27. 1. Die Nacht wurde wieder fast schlaflos in dem qualvollen Zustand verbracht. Gegen Morgen wird die Atmung immer oberflächlicher unter zunehmender Zyanose. Schliesslich sieht man nur noch an den oberen Thoraxpartien ein leichtes Heben und Senken, während das Zwerchfell und die unteren Rippen ruhig stehen. Dabei ist die Atmung nur gering beschleunigt und es besteht keine Dyspnoe. Der Puls wird jetzt in seiner Qualität schwächer, verschwindend. Bei den letzten Atemzügen hebt sich nur noch einige Male matt der Kehlkopf. In vollkommener Zyanose tritt um $9^1/_2$ Uhr der Tod ein.

Fall 2.

Luise B., 38 Jahre. Aufgenommen den 25. 1. 1904.

Pat. war früher immer gesund. Sie ass am 23. 1. zum Mittagessen Bohnensalat in der Alice-Kochschule. Menge etwa 2 Löffel voll. Abends ass sie Blutwurst mit gutem Appetit und schlief in der Nacht gut. An demselben Tage trat die Periode ein. Morgens wachte sie mit Schwindel auf, den sie öfters bei der Periode haben wollte. Sie kochte sich selbst Kaffee und ass zwei Milchbrote dazu. Das Schwindelgefühl nahm zu, es stellten sich Kopfschmerzen ein; „ich bin schwindelig und kann die Augen nicht aufmachen". Der Puls soll 75 Schläge betragen haben. Nachts darauf wachte sie mit Uebelkeit auf und erbrach schleimige Massen. Das Erbrechen wiederholte sich 4—5 mal. Morgens hatte sie normalen Stuhlgang, keinen Durchfall. Zum Mittagessen schluckte sie Kartoffelbrei und Braten, doch soll ihr das Schlucken schwer gefallen sein. Sie soll gesprochen haben, als sei ihr „die Nase verstopft". Sie fühlte sich hinfällig. Mittlerweile bekam die Umgebung Nachricht von der Erkrankung der Kochlehrerin infolge des Genusses von Bohnensalat. Man gab der Pat. Ol. Ricini, das aber erbrochen wurde. Da die Krankheitserscheinungen zunahmen, Sprachstörungen, erschwertes Schlucken, Sehstörungen eintraten, wurde Pat. um 10 Uhr abends ins Krankenhaus verbracht.

25. 1. Status praesens: Kräftiges, wohlgenährtes Fräulein. Keine Temperatursteigerung, Puls regelmässig, kräftig, 110 Schläge. Pat. ist unruhig, fühlt sich elend und hinfällig. Die Sprache ist lallend, hat einen näselnden Charakter. Die Zunge kann nicht über die untere Zahnreihe vorgeschoben werden. Das Gaumensegel steht unbeweglich. Schleim, der sich im Rachen angesammelt hat, kann weder geschluckt noch herausbefördert werden. Pat. wird dadurch sehr belästigt und fasst fortwährend mit dem Finger in den Hals, um den zähen Schleim zu entfernen. Schlucken von Speisen ist unmöglich; der Husten klingt heiser und tonlos und ist kraftlos infolge fehlenden Glottisschlusses. Es besteht beiderseits leichte Ptose der oberen Augenlider. Die Pupillen sind mittelweit, vielleicht ist die rechte etwas weiter als die linke; sie reagieren auf Lichteinfall und bei Konvergenz. Pat. sieht beim Blick geradeaus verschwommen, bei äusserster Blickrichtung seitlich treten gleichnamige Doppelbilder auf. Die Untersuchung der Organe der Brust und des Unterleibes ergibt nichts Krankhaftes. Körpermuskulatur frei, Bewegungen schwerfällig. Im Urin etwas Eiweiss. Magenspülung. Einläufe. 0,3 Kalomel.

Nach einer unruhigen Nacht wird morgens gegen $8^1/_2$ Uhr die Atmung, die bis dahin wenig beschleunigt war, plötzlich ganz oberflächlich und es verbreitet sich unter Auftreten klonischer Zuckungen an beiden Armen und Beinen sowie beiderseits im Fazialisgebiet, eine allgemeine Zyanose über den Körper. Die Atmung steht still, während das Herz weiterschlägt; das Bewusstsein ist erloschen. Durch künstliche Atmung, Herzmassage, Kampherinjektionen und Kochsalzlösung subkutan gelingt es, bis $11^1/_4$ Uhr den Herzschlag zu erhalten und die Atmung immer wieder zu leichten Inspirationen anzuregen, doch sind dieselben nur ganz oberflächlich, man sieht lediglich an der oberen Brustapertur ein leichtes Heben, während die unteren Thoraxpartien und das Zwerchfell ruhig stehen. Da es wegen des sich in der Rachenhöhle und in der Trachea ansammelnden Schleimes schwer hält, bei der künstlichen Atmung die Luft frei in die Lunge treten zu lassen, ausserdem die Zunge bewegungslos nach



hinten zurücksinkt, wird sofort bei Beginn der künstlichen Atmung ein Trachealschnitt gemacht und eine Kanüle eingelegt. Durch Ansaugen des Schleimes werden die Luftwege frei. Um 9 Uhr tritt ein dem epileptischen Anfall gleichender allgemeiner Krampfzustand ein, der etwa 1 Minute dauert. Dann treten wiederholt vereinzelte klonische und tonische Zuckungen in den verschiedensten Körperregionen auf. Bei jedem Krampfanfall wird die Zyanose stärker; der Puls verschwindet, man hört noch 40—50 leise Herztöne in der Minute, während in Pausen bis zu 1 Minute eine leichte Bewegung des Kehlkopfes einen Atemzug andeutet. Tod um $11^1/_4$ Uhr vormittags.

Fall 3.

Anna G., 59 Jahre. Aufgenommen am 26. 1. 1904.

Patientin, die zur Zeit gesund war, ass am 23. 1. nachmittags „wenig" Bohnensalat aus der Alicekochschule und am darauffolgenden Tage ebenfalls „wenig". In der Nacht vom 24. auf den 25. heftige Schmerzen im ganzen Kopf, Schwindelgefühl und grosse Hinfälligkeit. Am 25. nachmittags 1 Uhr wird 1 Esslöffel Ol. Ricini genommen, bald darauf Erbrechen und Diarrhöe und länger dauernde Uebelkeit. Seit 26. früh beobachtet Pat. wiederholt Doppelsehen, sie sieht wie durch einen Schleier und hat hochgradigen Schwindel im Kopf, sie fühlt sich wie „durcheinander". Sie kann beide Augen nur schwer öffnen. Es fiel Pat. auf, dass sie sich am 26. früh häufig beim Frühstück verschluckte und dass sie ihren Zwieback wieder ausspucken musste, weil sie nicht imstande war, ihn hinunterzuschlucken. Sie hat das Gefühl von Trockenheit im Munde.

Status praesens: Temp. 36,9, Puls 100. Gealterte Dame mit Atherom der Gefässe. Schwaches Geräusch an der Herzspitze, zeitweise unregelmässiger Puls. Im übrigen werden die inneren Organe gesund befunden. Urin frei von krankhaften Bestandteilen. Gang und Bewegungen des Körpers ungehindert und sicher. Beiderseits besteht hochgradiges Herabhängen der oberen Lider, besonders des rechten, ohne dass Pat. auch mit Zuhilfenahme der Stirnmuskulatur dieselben genügend heben kann. Beiderseits leichte Abduzensparese, beim Blick nach den Seiten werden gleichnamige Doppelbilder angegeben mit leichtem Höhenunterschied. Bei den seitlichen Augenbewegungen beobachtet man deutliche nystagmische Zuckungen am Ende der Drehungen. Die Pupillen sind gleich und mittelweit, Reaktion normal. Ophthalmoskopischer Befund normal, Papillen etwas rot, wohl nicht pathologisch. Am Fazialis keine Lähmungserscheinungen Die Zunge wird gut vorgestreckt, das Gaumensegel vollkommen gehoben. An der Sprache nichts Besonderes. Bei flüssiger Nahrung verschluckt sich Patientin, breiige wird leidlich gut geschluckt. Atmung ist tief und ruhig. Pat. klagt über Kopfschmerzen, leichtes Schwindelgefühl und Sehstörungen.

27. 1. Die Nacht wurde unruhig verbracht. Die Schluckbeschwerden haben zugenommen.

28. 1. Die Sprache hat einen näselnden Beiklang, das Gaumensegel hebt sich schwächer. Die Zunge wird genügend vorgestreckt. Das Schlucken ist auch für breiige Nahrung sehr erschwert. An den Augen bestehen die Lähmungserscheinungen fort. Die rechte Lidspalte kann nur bis auf 2 mm, die linke auf 3—4 mm Weite geöffnet werden. Beweglichkeit des Auges nach oben leicht beschränkt. Bei geringer Belichtung ist die rechte Pupille ungefähr 5 mm weit, die linke eine Spur weiter. Bei stärkerer Belichtung beide 3 mm weit. Sehprobe: R. 4/15; (+ 4,0) 0,9—0,75 auf 25 cm heran. L. 4/15; (+ 4,0) 0,75 wie rechts. Hat Gläser für die Ferne und Nähe (+ 4,9). Wegen grosser Schwäche kann für die Ferne nicht mit Gläsern geprüft werden. Pat. klagt über hochgradigen Schwindel im Kopf und fühlt sich sehr hinfällig. Sie hat nicht den Wunsch das Bett zu verlassen; sie steht unsicher.

29. 1. Die Nächte werden unruhig, mit wenig Schlaf zugebracht; die Ptosis ist sehr hochgradig, so dass Pat. nur noch durch einen Lidspalt von 1 mm sehen kann. Die Seitwärtsbewegungen der Augen sind nach rechts etwas eingeschränkt, nach links



fast frei. Die Bewegungen nach unten und oben, besonders in letzterer Richtung, sind beschränkt und desgleichen die gleichzeitigen Bewegungen nach innen beim Nahesehen — Konvergenzschwäche. Nystagmische Zuckungen an der Grenze der Bewegung deutlich. Pupillenreaktion erhalten, Weite 4—3,5 mm, im Hellen 3,0—2,5 mm. Die Zunge wird kaum vorgestreckt und das Gaumensegel nur wenig gehoben. Infolgedessen ist die Sprache erschwert, lallend und hat einen stark näselnden Beiklang. Pat. ist es unmöglich etwas zu schlucken, sie wird mit dem Magenschlauch ernährt. Ebenfalls kann sie den Schleim, der sich im Hals und Rachen ansammelt, nicht verschlucken, auch nicht expektorieren. Die Lähmung des Kehlkopfes lässt es nicht mehr zu einer Verengerung oder zum Schluss der Stimmritze kommen, infolgedessen vermag Pat. statt eines Hustenstosses oder eines starken Räusperns nur einen tonlosen Exspirationsstrom hervorzubringen. Sie wird durch den Schleim stark gequält; er wird mechanisch entfernt. Die Mund- und Rachenschleimhaut ist trocken, die Speichelabsonderung erscheint vermindert, Pat. klagt über Trockenheit im Mund; es besteht starker Foetor ex ore. Die Atmung war seither ausgiebig und tief, jetzt lässt auch die Beteiligung des Zwerchfells an der Atmung nach, bis gegen Abend der Abdominaltypus der Atmung geschwunden ist. Bewegungen werden mit den Armen und Beinen nur schlaff- und kraftlos ausgeführt; Pat. schwankt beim Stehen und Gehen. Ohne Hilfe kann sie sich nicht im Bett aufrichten. Die Reflexe und die Hautsensibilität sind erhalten. Subkutane Injektion von 0,0025 Strychnin.

30. 1. Pat. ist sehr unruhig und zeigt starkes Angstgefühl. Die Herztätigkeit hat sich nicht wesentlich verändert gegen den Aufnahmebefund. Im Laufe des Morgens wird Pat. unter Abnahme der Atmungsexkursionen allmählich immer stärker zyanotisch, bis um $1^3/_4$ Uhr der Tod eintritt.

Fall 4.

Elisabeth H., 43 Jahre. Aufgenommen den 27. 1. 1904.

Pat. war seither gesund. Sie ass am 23. „ziemlich viel“ Bohnensalat aus der Alicekochschule. Fühlte keinerlei Störungen bis zum 24. abends, als sie Schwindel empfand, Verschleierung der Augen und Doppelsehen beobachtete. Der Umgebung fiel das allmählich immer stärker werdende Herabsinken der oberen Lider auf. Ebenso machte sich Erschwerung des Schluckens bemerkbar. Starkes Schwindelgefühl besteht am 25. fort, das Stehen und Gehen fällt schwer. Pat. nimmt Ol. Ricini und hat mehrere dünne Stühle. Am 26. früh einmaliges, angeblich galliges Erbrechen. Es fällt Pat. schwer, die Arme zu erheben. Sie klagt über starkes Kopfweh. Da alle Symptome sich steigerten, wurde Pat. am 27. nachmittags 3 Uhr ins Krankenhaus aufgenommen.

27. 1. Status praesens: Mässig gut genährte, blass aussehende Frau. Stets auf der Seite liegend, hüstelt und räuspert sie fortwährend, um den reichlich sich ansammelnden Schleim aus Mund und Rachen herauszubefördern. Sie hilft wiederholt mit dem Finger nach. Der Gesichtsausdruck ist ängstlich und gespannt. Die Körpertemperatur normal, der Puls kräftig, regelmässig. Atmung wenig beschleunigt. Es besteht keine Zyanose, die sichtbaren Schleimhäute sind rot.

Die Untersuchung der Organe der Brust- und Bauchhöhle ergibt normalen Befund. Urin ist frei von Eiweiss und Zucker. Die oberen Augenlider hängen vollkommen herab, so dass die Lidspalte bis auf einen schmalen Spalt geschlossen ist. Mit Zuhilfenahme der Stirnmuskulatur können die Lider wenig gehoben werden. Die Pupillen sind gleich- und mittelweit, die Reaktion erhalten. Die Sehkraft und die Akkommodation können wegen Schwäche der Pat. nicht geprüft werden. Der Blick beider Augen hat etwas Starres, die Augen stehen in Mittelstellung. Die Augenmuskelbewegungen sind nach allen Richtungen hochgradig beschränkt, ohne dass eine vollständige Lähmung vorliegt. Zuweilen bleibt bei der Aufforderung, die Blickrichtung zu ändern, das eine oder andere Auge vollständig zurück (dissoziierte Augenbewegung).

Beiderseits beobachtet man nystagmische Zuckungen bei rascher Blickänderung nach den Seiten und nach oben, weniger nach unten. Bei seitlicher Blickrichtung treten Doppelbilder auf. Der Augenspiegelbefund ist normal. Die Sprache ist lallend und unverständlich mit stark näselndem Beiklang. Die Zunge kann nur wenig mit der Spitze über die untere Zahnreihe vorgestreckt werden. Beim Intonieren von „a" bewegt sich nur das Gaumenzäpfchen wenig. Pat. ist unfähig etwas zu schlucken. Der Husten ist tonlos, schwach, es kommt dabei nicht zum Schluss der Stimmritze, so dass Pat. den Schleim aus Luftröhre und Hals nicht los werden kann. Die Sekretion im Mund erscheint vermehrt, über Trockenheit im Mund wird nicht geklagt. Der rechte Mundwinkel hängt etwas tiefer. Bei der Atmung, die wenig beschleunigt ist, sieht man nur an den oberen Thoraxpartien rhythmisches, ausgiebiges Heben und Senken, während die Zwerchfellatmung fehlt. Beim Einatmen fühlt man im Epigastrium ein leichtes Einsinken, das sich beim Ausatmen wieder ausgleicht. Es besteht nirgends vollkommene Lähmung der willkürlich bewegten Muskeln, dagegen erfolgt die Bewegung der Arme, vor allem aber das Aufsetzen im Bett, mit einer gewissen Schwerfälligkeit und Anstrengung. An den Fingerstreckern merkt man beiderseits eine hochgradige Schwäche, nur mühsam können die Grundphalangen der 2.—5. Finger, die in Ruhestellung wie bei Radialislähmung in leichter Beugung hängen, gestreckt werden. Pat. kann nicht auf den Beinen stehen, sie schwankt. Die Bauchdeckenreflexe sind in normaler Weise auslösbar, die Patellarsehnenreflexe lebhaft. Kochsalzeinläufe. Mechanische Reinigung des Mundes und Rachens.

Der qualvolle Zustand wird ohne Klagen ertragen. Schmerzen werden nicht geäussert. Die Nacht wird fast vollkommen schlaflos verbracht.

28. 1. Die Lähmungserscheinungen haben sich durchweg gesteigert. Die Ptosis ist jetzt vollständig. Hebt man die oberen Lider empor, so starren die Augen parallel stehend in die Ferne. Den Fingerbewegungen folgen sie gar nicht oder sie machen in der Richtung nach innen oder aussen dissoziierte, kurze ruckweise Bewegungen, um schnell wieder in ihren Ruhezustand zurückzukehren. Die Pupillen sind beiderseits gleich, nur 2—3 mm weit und reagieren bei Belichtung. Die Zunge und das Gaumensegel sind gelähmt, der Schluckakt kann nicht ausgelöst werden. Die Stimme ist vollkommen aphonisch. Beiderseits besteht Fazialisparese. Die Extensorenlähmung der Hand und Finger ist jetzt vollkommen, ebenso vermag Pat. die Oberarme nicht vom Stamm abzuheben. Pat. liegt bewegungslos halb auf der Seite, den Kopf ganz zur Seite gedreht, um den Speichel, der reichlich abgesondert wird, abfliessen zu lassen. Immer wieder strengt sie bei der Unmöglichkeit zu husten alle Hilfsmuskeln unter Verzerrung des Gesichtes an, um den Schleim zu expektorieren. Sie vermag sich nicht im Bett aufzusetzen oder sich sitzend zu halten. Um einen Lagewechsel vorzunehmen, wälzt sie sich abwechselnd von einer Seite zur andern. Bewegungen mit den Beinen werden schwerfällig und unsicher ausgeführt, das Stehen ist Pat unmöglich. Die Pulszahl ist auf 126 gestiegen, 26 Atmungszüge in der Minute.

Gegen 1 Uhr mittags wird Pat. plötzlich zyanotisch unter Schweissausbruch am Kopf. Die Atmung ist vollkommen oberflächlich, nur an den oberen Thoraxpartien ein leichtes Heben sichtbar. Der Puls bleibt dagegen noch kräftig und regelmässig. Das Bewusstsein ist erhalten bis unter fortwährendem Schwinden der Atemzüge um 2 Uhr nachmittags der Tod eintritt.

Fall 5.

Ella H., 13 Jahre. Aufgenommen am 27. 1. 1904.

Pat. ass am 23. 1. abends „wenig" Bohnensalat aus der Alicekochschule. Am 25. früh und am 26. erbrach sie. Seit 25. hat sie beständig Schwindel und sie sieht verschwommen. Bei der Blickrichtung nach beiden Seiten beobachtete sie Doppelsehen. Ebenso wird von der Umgebung ein leichtes Tieferstehen der oberen Augenlider beobachtet. Am 26. nahm Pat. Rhabarber und hatte darauf zweimal am Tage



dünnen Stuhl. Das Mädchen kommt zusammen mit ihrer Mutter — Fall 4 — zur Aufnahme.

Status praesens: Temp. 36,9, Puls 106, Atmung 26. Pat. ist ein blasses, mässig genährtes Mädchen. Sie ist intelligent und gibt genaue Auskunft auf Fragen. Sie atmet ruhig. Sie schluckt ohne Störung, die Zunge wird vollkommen vorgestreckt, beim Intonieren hebt sich das Gaumensegel nur wenig, die Sprache hat einen leicht näselnden Beiklang. Beiderseits besteht geringe Ptosis, rechts etwas stärker als links, ebenso beiderseits leichte Abduzensparese. Auch bei der Blickrichtung nach oben und unten folgen die Augen nicht vollständig dem fixierten Finger. Beim Blick nach den Seiten treten gleichnamige Doppelbilder auf, ferner begleiten die Bewegungen beim Blick nach den Seiten und nach oben am Ende nystagmische Zuckungen. Konvergenzvermögen ist gut. Die linke Pupille ist ein wenig weiter als die rechte, beide sind im Halbdunkel etwas weit, reagieren aber gut auf Lichteinfall und bei Konvergenz. Akkommodationsvermögen mässig beschränkt, es kann nur auf 16 cm heran feine Schrift gelesen werden. Das Mädchen geht schwerfällig, sehr unsicher und schwankend. Die Oberschenkel werden abnorm hochgehoben und die Beine ataktisch und kraftlos auf den Boden gesetzt. Aus der Rückenlage kann sich Pat. nicht selbständig aufrichten, sie dreht sich erst zur Seite und hilft beim Aufsetzen mit den Armen nach. Die Bewegungen der Arme sind ebenfalls unsicher, schwerfällig, sie können seitlich nicht vollkommen erhoben werden. — 0,15 Kalomel, Einläufe.

28. 1. Temp. 37,2, Puls 100, Atmung 27. Die Ptosis ist stärker geworden, ist rechts stärker als links, ebenso die Störung der assoziierten Bewegung der Augen nach den Seiten, nach rechts mehr als nach links; die Bewegungsfähigkeit des Rect. ext. ist mehr beschränkt als die des Rect. internus. Die Pupillen reagieren; es macht sich mehr Akkommodationsparese geltend; der Nahepunkt ist vom Auge auf 30 cm weggerückt. Em. S nahezu 1. Ophthalmoskopischer Befund normal. Heute wird die Zunge nur mühsam aber noch vollständig vorgestreckt, die Sprache ist dementsprechend erschwert, verlangsamt. Das Schlucken ist erschwert, es können halbfeste Speisen noch relativ gut geschluckt werden, dagegen verschluckt sich Pat. bei Flüssigkeiten. Die Atemzüge sind tief. Pat. ist äusserst hinfällig und kaum Herr über ihre Gliedmassen. Bewegungen werden unkoordiniert ausgeführt. Richtet man sie im Bett auf, so fällt der Kopf haltlos zurück oder nach vorn. Schlaff und kraftlos dreht sie den Kopf auf dem Kissen zur Seite. Sie ist unfähig zu stehen, mühsam streckt sie die Finger und die Arme vermag sie kaum vornüber in die Höhe zu heben. Pat. hat keine Schmerzen, ist auch sorglos und ahnungslos über ihren Zustand; zuweilen ist ihr ein Lächeln abzugewinnen. Die Prüfung der Sensibilität und der Reflexe gibt normales Verhalten, es fehlt E.A.R. an den paretischen Muskeln. — Injektion von 0,002 Strychnin.

29. 1. Temp. 36,8, Puls 120, Atmung 32. Die Ptosis ist sehr hochgradig, rechts stärker. Die Lidspalten, für gewöhnlich geschlossen, können mit Hilfe des Muscul. frontal. bis auf 1—2 mm geöffnet werden. Beide Bulbi stehen in Mittelstellung, starr und in die Ferne gerichtet, zuweilen steht ein Auge leicht divergent. Sie folgen den Fingerbewegungen überhaupt nicht oder nur ruckweise um wenige Millimeter und dann dissoziiert, um sofort wieder in die Ruhestellung zurückzugehen. Konvergenzvermögen hat fast ganz aufgehört. Pupillen beiderseits weit; rechts 6 mm, links 7 mm, aber nicht starr, beide verengern sich bei Lichteinfall auf 4 mm. Gegen Abend ist die Ptosis beiderseits geringer, für gewöhnlich ist nur noch die obere Hälfte der Hornhaut vom oberen Lid bedeckt. Pupillen im Dunkeln beide weit (6 mm), ein Unterschied ist nicht mehr deutlich wahrzunehmen. Bei Einfall von hellem Licht tritt schnell Verengerung auf 4 mm ein. Augenbewegungen nach den Seiten ausgiebiger als morgens, aber beiderseits deutlich beschränkt. Am Ende der Bewegungen nystagmische Zuckungen. Nach oben und unten sind die Bewegungen ebenfalls beschränkt. Konvergenzvermögen verschwunden. Der Fazialis ist beiderseits frei. Die Zungenmuskulatur ist vollkommen gelähmt, ebenso das Gaumensegel. Die Sprache ist näselnd und



unverständlich, lallend. Wegen vollkommener Unmöglichkeit zu schlucken wird Pat. mit der Sonde ernährt. Jetzt stört in vermehrtem Masse der in mässiger Menge sich im Hals ansammelnde Speichel die Ruhe der Pat. und gibt zu anhaltendem Räuspern Anlass. Die Sekretion im Mund erscheint leicht vermehrt, über Trockenheit im Mund wird nicht geklagt. Die Atmung, die bis jetzt tief und nicht beschleunigt war, wird allmählich oberflächlicher und rascher; Zwerchfellatmung nimmt ab. Es treten jetzt wiederholt anfallsweise Zustände auf, in denen Pat. zyanotisch wird, das Gefühl von Hitze im ganzen Körper hat, worauf ein reichlicher Schweissausbruch folgt. In einem solchen Anfall verändert sich der Puls nicht, er bleibt kräftig und regelmässig. Nach dem Schwinden der anfallsweisen Erscheinungen hat Pat. wieder ihr vorheriges Aussehen, doch erhöht sich stetig die Atemfrequenz, vor allem aber nehmen die einzelnen Atemzüge an Tiefe und Ausgiebigkeit ab, es heben sich nur noch die oberen Thoraxpartien, bis abends kurz vor 7 Uhr der Tod durch Atmungsstillstand erfolgt. Nach demselben schlägt das Herz noch $2^1/_2$ Minuten fort, etwa 40 mal in der Minute. Das Bewusstsein war bis zuletzt erhalten.

Fall 6.

Elise K., 22 Jahre. Aufgenommen den 27. 1. 1904.

Pat. ass am 23. 1. abends „viel“ Bohnensalat aus der Alicekochschule. Sie fühlte sich an den folgenden Tagen nicht wohl; am 27. früh Erbrechen. Auf Ol. Ricini traten Durchfälle ein. Pat. hatte seither das Gefühl von Schwäche und allgemeiner Hinfälligkeit, sah verschwommen, konnte sich schwer auf den Beinen halten und ging unsicher. Sie klagt nicht über Schmerzen. Eine ärztliche Untersuchung und Beobachtung fand bis kurz vor der Aufnahme ins Krankenhaus nicht statt.

27. 1. Status praesens: Mässig genährtes Mädchen. Temp. 36,8; Puls und Atmung nicht beschleunigt. Pat. geht schwankend und kann ohne Unterstützung nur mit Mühe im Bett sitzen. Es besteht geringe Ptosis des linken oberen Augenlides. Infolge Schwäche der M. recti sup. folgen die Bulbi nicht vollständig dem vorgehaltenen Finger beim Blick nach oben. Beim seitlichen Blick kein Zurückbleiben der Bulbi zu beobachten. Die Augenbewegungen nach der Seite werden von leichten nystagmischen Zuckungen begleitet. Die Pupillen sind gleichweit, nicht erweitert. Reaktion erhalten. Augenspiegelbefund normal. Die Sprache ist lallend und klingt näselnd. Die Zunge wird vollständig, aber mühsam vorgestreckt; sie weicht nicht nach der Seite ab. Das Gaumensegel wird nur wenig beim Intonieren gehoben, aber beiderseits gleichmässig. Das Schlucken ist sehr erschwert, relativ leicht wird festere Speise geschluckt. Der Husten klingt heiser und tonlos; Pat. muss sich abmühen, den im Halse sich ansammelnden Schleim herauszubefördern. Ueber Trockenheit im Mund wird nicht geklagt. Die Sekretion von Speichel und Schleim erscheint vermehrt. An der Atmung fällt nichts Besonderes auf; sie ist tief, nicht beschleunigt. Pat. macht einen äusserst hinfälligen, körperlich schwachen Eindruck. Sie liegt im Bett in halber Seitenlage, ohne Zuhilfenahme der Arme kann sie sich nicht aufrichten. Um im Bett sitzen bleiben zu können, muss sie sich stützen oder an der Decke festhalten. Alle willkürlich bewegten Muskeln des Kopfes, Halses, des Rumpfes und der Extremitäten reagieren auf Willensimpulse unkoordiniert, schlaff und kraftlos: der Musc. deltoides und Musc. cucullaris scheinen gelähmt, so dass beiderseits die Oberarme und Schultern nicht gehoben werden können. Die Sehnenreflexe sind in normaler Stärke auslösbar, die Sensibilität ist erhalten. — 0,3 Kalomel; Einläufe. Ernährung durch Magenschlauch. Jodkalium.

28. 1. Temp. 36,6, Puls 104. Die Lähmungserscheinungen haben zugenommen. Starke Ptosis beider oberen Lider, so dass bei äusserster Hebung der Lider nur die unteren $^2/_3$ der Hornhaut frei werden. Die Beweglichkeitsbeschränkung beider Augen ist sehr hochgradig geworden, die Augen folgen kaum in der Blickrichtung nach den Seiten und nach oben, etwas mehr noch nach unten. Die Pupillen reagieren bei

Lichteinfall und Akkommodation, sie sind bis zum Tode nicht erweitert, bei Tageslicht 3 mm weit, die linke eine Spur weiter als die rechte. Es besteht deutliche Akkommodationsparese, links stärker als rechts. Rechts wird 0,9 nur in 20 cm Entfernung gelesen, links 0,9—1,0 nur in 30—25 cm. Bei der Fernprobe besteht Sehschärfe 5/6, beiderseits Em. Die Sprache ist infolge vollkommener Zungenlähmung ganz unverständlich. Die mimischen Gesichtsmuskeln zeigen keine Bewegungsstörung. Das Schlucken ist vollkommen unmöglich, Pat. muss mit der Schlundsonde ernährt werden. Der Schleim im Hals und Rachen quält Pat. entsetzlich, er muss mechanisch entfernt werden, da Räuspern und Husten der Pat. unmöglich sind. Beim Versuch zu husten kommt es nur zu einer etwas verstärkten Exspiration. Das Einatmen ist von leichtem Stridor begleitet. Die Atmung wird oberflächlicher und leicht beschleunigt. Es fehlt der Abdominaltypus der Atmung. Bei der Inspiration sieht man am Epigastrium an Stelle der normalen Vorwölbung ein Einsinken der Bauchdecken, das sich beim Ausatmen wieder ausgleicht. Von den willkürlichen Körpermuskeln erscheinen ausser dem Deltoides und Cucullaris noch die von dem Nervus radialis versorgten Muskeln gelähmt, im übrigen bemerkt man nur eine hochgradige Schwäche der Körpermuskulatur, keine ausgesprochene Lähmung. Bei der Prüfung der elektrischen Erregbarkeit lässt sich keine EAR feststellen, die Sensibilität und Reflexe werden normal gefunden.

Unter allmählich fortschreitender Lähmung der Atmung erfolgt am 29. 1. früh um 7 Uhr der Tod. Trotz immer stärker werdender Zyanose fehlt jede Erscheinung von Dyspnoe. Die akzessorischen Inspirationsmuskeln treten trotz stärkster Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure nicht in Tätigkeit.

Fall 7.

Margarete B., 26 Jahre. Aufgenommen am 27. 1. 1904.

Pat. war seither gesund. Am 25. 1. (Montag) mittags $1^1/_2$ Uhr ass sie zugleich mit ihrem 7jährigen Söhnchen zwei grosse Gabeln voll Bohnensalat aus der Alicekochschule. Sie hatte denselben (Ueberreste von dem Salat, der in der Kochschule am Samstag, den 23. 1. zum Mittagessen bereitet worden war) von der Familie, bei der sie als Lauffrau bedienstet war, bekommen; der Geruch des Salats soll an Parmesankäse erinnert haben. Am Dienstag Mittag erkrankte das Kind, das den grösseren Teil des Salats gegessen hatte, mit Schwindel, Erbrechen, Sehstörungen, grosser Schwäche und Mattigkeit, Schluck- und Zungenlähmung, Sprachstörung und starb in der Nacht. Nach der Schilderung bestanden die ausgesprochenen Symptome von Botulismus. Die Frau selbst bekam am Mittwoch, den 27. 1., während sie ihren Laufdienst versah, ebenfalls Schwindelgefühl. Sie nahm ein Pulver, das von den ihrem Söhnchen verordneten übrig geblieben war, worauf Erbrechen und Stuhlentleerung erfolgte. Sie hatte Flimmern vor den Augen, manche Buchstaben konnte sie nicht genau sehen. Sie fühlte sich müde und matt. An demselben Tage wurde sie ins Krankenhaus aufgenommen.

27. 1. Status praesens: Puls und Temperatur normal. Blass aussehende, grazil gebaute, mässig genährte Frau. Sie zeigt ein erregtes, ängstliches Wesen. Abgesehen von den Klagen über Schwächegefühl, Mattigkeit und leichten Sehstörungen hat sie keine Beschwerden vorzubringen. Die körperliche Untersuchung ergibt keinen krankhaften Befund. Die Augenbewegungen sind frei, das obere Lid hat normale Stellung, es besteht keine Ptosis. Die Pupillen sind normal weit, sie reagieren prompt auf Lichteinfall und bei Konvergenz. Die seitlichen Augenbewegungen werden von leichten wagrechten nystagmischen Zuckungen begleitet, sonst sind sämtliche Augenbewegungen ungestört. Keine Doppelbilder. Bei Konvergenzbewegungen ermüden die Augen leicht. Der Augenspiegelbefund ist normal, das Sehen für die Nähe und Ferne ist gut.

28. 1. Die Prüfung der Sehschärfe ergibt folgenden Befund:

L. A.: Es wird 0,4 in 11 cm gelesen, für die Ferne besteht Sehschärfe 5/6—5/5.

R. A.: Es wird 0,5 in 18 cm gelesen, für die Ferne 5/6. Beiderseits Emmetropie.

5*



Rechts besteht also leichte Akkommodationsparese. Die Pupillen sind unverändert. Vielleicht hängt das rechte obere Lid etwas tiefer als links. Die Klagen über Schwäche bestehen fort.

29. 1. An den Augen kann nichts Krankhaftes mehr gefunden werden. Sonstige Störungen fehlen.

2. 2. Auf Wunsch Entlassung, keine Beschwerde.

Wenn man die nur leichte, aber wegen der bei derselben angetroffenen Akkommodationsparese noch später zu erwähnende Erkrankung der Frau Margarete B. (Fall 7) zunächst unberücksichtigt lässt, bieten uns die Krankengeschichten der 6 schwererkrankten und auch gestorbenen Personen hinsichtlich der einzelnen Krankheitssymptome ein bemerkenswert übereinstimmendes Krankheitsbild. Beginn und Verlauf der Erkrankung waren bei allen in den Hauptzügen derart gleich, dass man schon nach den ersten Beobachtungen unschwer auf den Gedanken einer allen Erkrankungen gemeinsam zugrunde liegenden Ursache, einer Vergiftung aus gemeinsamer Quelle, kommen musste. Nach den gleichen einleitenden Beschwerden und subjektiven Klagen setzten dieselben charakteristischen objektiven Krankheitssymptome, Störungen bestimmter Nervenfunktionen, ein, beherrschten das Krankheitsbild und führten unter gleichen Erscheinungen zum Tode. Selbst in der zeitlichen Aufeinanderfolge, in der die angegebenen Symptome in Szene traten und sich verschlimmerten, war eine gewisse Regelmässigkeit zu erblicken. Ich verzichte deshalb darauf, die einzelnen Fälle hinsichtlich gewisser kleiner, unwesentlicher Unterschiede in dem zeitlichen und quantitativen Auftreten der Symptome zu vergleichen und gegenüberzustellen. In unkontrollierbarer Weise hängen diese Schwankungen von der Menge des aufgenommenen Giftes, dem Grad des Zerfalles und der Zersetzung des Toxines vor und während der Resorption und der persönlichen Empfänglichkeit des einzelnen Erkrankten ab, so dass man folgerichtige Schlüsse daraus kaum ziehen kann. Ich fasse vielmehr den Symptomenkomplex im ganzen ins Auge unter Hervorhebung wichtiger Abweichungen und verweise im einzelnen auf die Krankengeschichten.

Es ist keine neue, sondern eine die früheren Erfahrungen bestätigende Beobachtung, dass sich die toxische Wirkung des Giftes, wenn man zunächst von den Störungen der sekretorischen Vorgänge, die wir nur in einem Falle bezüglich der Speichelsekretion beobachten konnten, absieht, ausschliesslich an den motorischen Funktionen des Nervensystems äusserte, während uns unsere Beobachtungen und Untersuchungen, soweit sie bei der durchschnittlichen Kürze der Beobachtungsdauer und der durchgängigen Schwere der Erkrankung durchgeführt werden konnten, von dem Freibleiben der sensiblen und sensorischen Nervenfunktionen überzeugten. Wir gewannen ferner aus den klinischen Beobachtungen den Eindruck, dass es sich bei der Giftwirkung um das Auftreten zentraler Lähmungen handelte, um fortschreitende Ausschaltung der Kerne be-

stimmter motorischer Gehirnnerven [1]) im Gehirnstamme und der lebenswichtige Vorgänge auslösenden automatischen Zentren im Boden der Rautengrube. Auch war die Beobachtungsdauer wenigstens bei einem Teil der Erkrankten hinreichend lang, um festzustellen, dass bei dem einen Erkrankten mehr, bei dem anderen weniger eine Schwäche bis ausgesprochene Lähmung einzelner Muskeln und Gruppen von Körpermuskeln eintrat, und zwar machte sich in der Regel zuerst eine solche in der Hals-, Schulter- und Armmuskulatur, die ihrerseits einige Mal mit Schwäche der Fingerextensoren eingeleitet wurde, geltend. Im weiteren Verlaufe wurde die Muskulatur des Stammes, der Beine von der Bewegungsstörung ergriffen, so dass man fast eine gewisse Gesetzmässigkeit daraus abzuleiten berechtigt ist, in der Annahme, dass das Toxin vom Gehirnstamme und der Medulla allmählich absteigend die dem motorischen Apparate zugehörenden Neuronen der Vorderhörner des Rückenmarks lähmt. Ebenso wie Störungen in der sensiblen Sphäre des Nervensystemes und der Sinnestätigkeit nicht zur Beobachtung kamen, fehlten auch, in Uebereinstimmung mit früheren Beobachtungen, jegliche Ausfallserscheinungen der Grosshirntätigkeit. Alteration der Sekretion machte sich nicht in eindeutiger und übereinstimmender Weise geltend; im ganzen hatte man bei der Mehrzahl der Kranken eher den Eindruck einer leichten Vermehrung der Speichel- und Schleimabsonderung in Mund und Rachen, als einer Verminderung. Auch deutet der z. T. reichliche Schweissausbruch, der bei einem Teil der Kranken gegen das Ende zu beobachten war, nicht auf Unterdrückung der Schweisssekretion. Die Urinabsonderung war bei keinem Erkrankten hochgradig oder gar vollständig autgehoben, eine beobachtete Verminderung ist in erster Linie der verringerten Flüssigkeitsaufnahme durch den Mund zuzuschreiben. Die Tränensekretion war normal. Alle Erkrankten wurden zu Beginn der Erkrankung von Uebelkeitsgefühl gequält, das sich, bei einigen aber erst auf Nehmen von Abführmitteln, bis zu mässigem Erbrechen steigerte. Der Stuhl aber war angehalten, die Kranken hatten das Bedürfnis, auch ohne ärztliche Verordnung Abführmittel zu nehmen. Es fehlten somit jegliche Anzeichen einer ausgesprochenen Gastroenteritis, wie Leibschmerzen, starkes Erbrechen, Durchfälle, Fieber, so dass wir es lediglich mit der Form der „Fleischvergiftung“ zu tun hatten, die unter dem Bilde der Neuroparalyse allein einhergeht.

Der Verlauf der Krankheit war ein subakuter, er erstreckte sich bei unseren Fällen vom Tage der Vergiftung ab auf 3 bis 7 Tage. Sie verlief ferner durchweg ohne Erhöhung der Körpertemperatur und ohne Störungen des Bewusstseins. Die Kranken schliefen wenig, sie waren klar bis zu ihrem Tode, dabei aber leicht apathisch, teilnahmlos und und gleichgiltig gegen das, was um sie her vorging. Erst gegen

1) s. a. Dr. Römer u. Dr. Stein, Graefes Arch. f. Ophthalmologie. Bd. 58. H. 2.



das Ende hin wirkte die Kohlensäureüberladung des Blutes trübend auf das Bewusstsein. Die Herztätigkeit blieb zu Beginn der Erkrankung und bei einem Teil der Erkrankten bis zum Ende ohne wesentliche Störung, während sich als Regel im weiteren Verlaufe durch Vaguslähmung eine Erhöhung der Pulszahl geltend machte, bei Fall 1 bis zu 150 Schlägen in der Minute. Eine Pulsverlangsamung konnten wir bei keiner Erkrankten beobachten. Der Puls blieb regelmässig und kräftig. Dagegen machten sich relativ früh Störungen in dem Atmungsvorgang bemerkbar. Ohne an Zahl wesentlich zuzunehmen, wurden die einzelnen Atemzüge oberflächlicher, die Atmungsgrösse kleiner. Das allmähliche Verschwinden des Abdominaltypus der Atmung deutete auf die allmählich fortschreitende Zwerchfellsparese; gegen das Ende war überhaupt keine Mitbeteiligung des Zwerchfelles an der Atmung mehr nachweisbar. Desgleichen nahm auch die kostale Atmung an Ausgiebigkeit ab. Die einzelnen rhythmischen Hebungen und Senkungen der Rippen wurden zunächst an den unteren Thoraxpartien, dann fortschreitend nach oben immer geringer und verschwanden schliesslich bis auf kaum sichtbare Bewegungen im Bereich der oberen Interkostalräume, leichte Kontraktionen der Halsmuskeln oder ein geringes Höhersteigen des Kehlkopfes. Dabei überlud sich das Blut immer zunehmend mit Kohlensäure. Die Kranken wurden, beginnend im Gesicht und am Hals, dann nach unten fortschreitend, über dem ganzen Körper tiefblau. Bei keiner Erkrankten kam es dabei zur Dyspnoe, zur angestrengten Atmung unter Heranziehung der akzessorischen Atmungshilfsmuskeln, wie man es hätte erwarten sollen. Die Lähmung des Atmungszentrums war schon soweit vorgeschritten, dass es auch auf die stärksten Reize seitens des kohlensäurebeladenen Blutes nicht mehr reagierte. Der Tod trat bei allen Gestorbenen durch terminale Lähmung des Atmungszentrums ein, die Atmung stand still, ehe das Herz aufgehört hatte zu schlagen.

Die charakteristischen, zunächst mehr subjektiven Symptome der Vergiftung traten bei den Erkrankten nach einer Inkubationszeit, die in unseren Fällen nicht unter 24 und nicht über 48 Stunden betrug, auf. Im Fall 6 liess sich der Beginn der Erkrankung nicht genau feststellen. Bei einzelnen machte sich schon wenige Stunden nach dem Essen Uebelkeit bemerkbar. Die Kranken begannen über starke Kopfschmerzen und Schwindelgefühl, das sie auch in der Ruhe nicht verliess, zu klagen, sie fühlten sich äusserst matt und hinfällig und gaben verschleiertes, undeutliches Sehen und z. T. Doppelsehen an. Von objektiven Symptomen machte sich sehr bald Bewegungsstörung im Gebiet des Okulomotorius, Abduzens, Hypoglossus und andeutungsweise des Fazialis, des Phrenicus und im motorischen Gebiet des Glossopharyngeus, des Vagoaccessorius bemerkbar.

Diesen Innervationsstörungen war charakteristisch, dass es in keinem Muskelgebiet von vornherein zu einer vollkommenen und ausgesprochenen

Aufhebung der Bewegungsfähigkeit kam, sondern es entwickelte sich aus einer zunächst nur als Schwäche imponierenden Bewegungsstörung des Muskels oder des Organes erst allmählich eine mehr oder weniger ausgesprochene Paralyse. Selbst an den starr und bewegungslos erscheinenden Augen konnten vereinzelt die Patienten bei stärkstem Willensimpulse noch eine leicht zuckende Bewegung im Sinne der gewollten Drehung bewirken. Ferner traten die Innervationsstörungen symmetrisch auf beiden Körperseiten auf und hielten auch hinsichtlich der fortschreitenden Zunahme beiderseits ziemlich gleichen Schritt. Dies gilt auch von den Bewegungsstörungen im Gebiet der Rückenmarksnerven.

Uebereinstimmend zeigte sich früh bei allen Erkrankten das Herabhängen der oberen Augenlider, die Ptosis, die auch als erstes sichtbares Symptom der Umgebung auffiel. Im Verlauf der Erkrankung wurde sie, abgesehen von zeitlichen Schwankungen der quantitativen Lähmung, immer ausgesprochener, in hochgradigen Fällen bedeckten die oberen Lider bis auf einen Lidspalt von 2 mm die Augen. Nur mit Hilfe des Musc. frontalis konnten die Kranken selbst die oberen Lider etwas anheben. Als Folge der ebenfalls frühe auftretenden Abduzensparese traten beim Blicke nach den Seiten gleichnamige Doppelbilder auf. Im weiteren Verlaufe liess sich nach allen Blickrichtungen Schwäche der assoziierten Augenbewegungen beobachten, die sich gegen das Ende fast bis zur vollständigen Unbeweglichkeit der Augen steigerten. In der Ruhe standen die Augen in Mittelstellung, hatten einen starren Ausdruck, der im Verein mit der Ptosis den Kranken ein auffälliges Aussehen verlieh. Strabismus auf Grund isolierter Muskellähmung war in der Ruhe niemals zu beobachten. Bemerkenswert war ein Symptom, das alle Schwererkrankten mehr oder weniger boten, nämlich, dass die assoziierten Augenbewegungen sowohl nach den Seiten wie in vertikaler Richtung von nystagmischen Zuckungen begleitet und gefolgt waren.

Neben diesen Erscheinungen der Ophthalmoplegia externa vermisste man bei den Beobachtungen eine in gleicher Weise ausgesprochene Ophthalmoplegia interna, eine Lähmung des Sphincter pupillae und der Akkommodation. Niemals konnte man echte Mydriasis beobachten. Nur in den Fällen 5 und 6 bestand eine stärkere Pupillenerweiterung bzw. ein geringfügiger Unterschied in der Weite bei sonst gut reagierendem Sphinkter, aber durchaus keine Starre; auch soll bei einer dieser Patienten (Fall 5) schon in gesunden Tagen eine gewisse Weite der Pupillen aufgefallen sein. Soweit darauf geprüft wurde bestand bei 3 Erkrankten (Fall 5, 6, 7) Akkommodationsschwäche, aber keine Lähmung. Bei einer 4. Patientin, der 59 Jahre alten Dame (Fall 3) konnte man kein Akkommodationsvermögen mehr erwarten. Im Falle 1 (B. G.) wurde nur zu Beginn der Erkrankung das Fehlen von Störungen der Akkommodation nachgewiesen; später konnte sie nicht mehr geprüft werden. Um den Augenbefund zu vervollständigen, ist zu erwähnen,



dass bei den 6 daraufhin untersuchten Fällen der ophthalmoskopische Befund bei wiederholten Untersuchungen normal war.

Die Zunge verlor ihre freie Beweglichkeit; in stets abnehmendem Masse vermochten die Erkrankten sie vorzustrecken, sehr bald überragte ihre Spitze nur mehr die untere Zahnreihe. Zuletzt lag sie als bewegungslose Masse auf dem Mundboden. Die Sprache der Erkrankten wurde infolgedessen lallend, erschwert und unverständlich. Mangelhaftes Heben des Gaumensegels verlieh der Sprache einen näselnden Charakter. Die Schlucklähmung steigerte sich von zunächst nur erschwertem und Falschschlucken der Flüssigkeiten bis zur vollständigen Aufhebung des Schluckaktes. Infolge Lähmung der Kehlkopfmuskeln sprachen die Kranken zuletzt vollkommen tonlos, beim Versuch zu Husten kam es nicht zum Verschluss der Stimmritze. Abgesehen von der erschwerten Nahrungsaufnahme waren die Kranken infolge der Schlucklähmung und ausserdem der Unmöglichkeit zu husten sehr gequält. Speichel und Rachenschleim, der sich in reichlicher Menge im Rachen ansammelte und in den Kehlkopfeingang floss, konnte weder geschluckt noch kräftig herausgehustet werden. Statt eines Hustenstosses oder kräftigen Räusperns kam es nur zu einer etwas kräftigeren und stossweisen Ausatmung. Um dem fortwährenden Würgen und dem Erstickungsgefühl entgegenzuarbeiten, suchten die Kranken die Schleimmassen mit dem Finger aus dem Halse zu entfernen. Die Sensibilität der Mundschleimhaut war erhalten, Reflexbewegungen konnten durch Berühren des Zungengrundes und des Gaumensegels jedoch nicht hervorgerufen werden. Die Schleimhaut des Mundes und Rachens war nicht auffallend trocken, nur eine Kranke klagte vorübergehend über Trockenheit im Munde und Durstgefühl, ihre Atemluft hatte einen unangenehmen fauligen Geruch.

Ausgesprochene Bewegungsstörungen beiderseits, zunächst speziell im Ausbreitungsgebiet des Nerv. radialis und Nerv. axillaris, ferner die Schwäche der Muskulatur des Halses und des gesamten Stammes, die Gehstörungen deuteten darauf hin, dass sich die Wirkung des schädigenden Giftes nicht allein auf die angeführten Gehirnnerven beschränkte, sondern die gesamte motorische Sphäre des Nervensystems ergriff. Im Radialisgebiet war bei einzelnen Kranken die Lähmung gegen Ende eine vollständige. Störungen der Sensibilitat liessen sich nicht nachweisen, weder Reizungs- noch Lähmungserscheinungen. Die elektrische Prüfung der paretischen und gelähmten Muskeln ergab keine Entartungsreaktion.

Im weiteren Verlaufe hatten sich die von Anfang an empfundene Mattigkeit und Hinfälligkeit zu ausgesprochener Muskelschwäche in Armen und Beinen und am Stamm gesteigert. Die Kranken waren unfähig zu gehen, zu stehen, sich im Bett aufzurichten. Meist in halber Seitenlage, um das Abfliessen des Speichels aus dem Munde zu erleichtern, lagen sie im Bett, abwechselnd sich von der einen zur andern Seite wälzend. Der anfänglich relativ erträgliche Zustand wich sehr



bald einem qualvollen, sobald durch den im Halse sich ansammelnden Schleim fortwährender Reiz und Erstickungsnot hervorgerufen wurde. Dazu kam ein beängstigendes Gefühl, als schleichend sich die Hemmung der Atmung und die Störung der Blutzirkulation einstellte. Dieser Zustand dauerte an bis infolge des Atmungsstillstandes der Tod Erlösung brachte. Im Gegensatz zu der bei allen übrigen Gestorbenen beobachteten allmählich eintretenden Atmungslähmung setzte bei Fall 2 die Atmung plötzlich aus unter gleichzeitigem Auftreten eines allgemeinen Krampfanfalles. Fortgesetzte künstliche Atmung — nach rasch ausgeführter Tracheotomie — konnte nur vereinzelte ganz oberflächliche Atemzüge anregen, während das Herz noch $2\frac{1}{2}$ Stunden fortschlug und vereinzelte Muskelzuckungen, sowie ein allgemeiner Krampfanfall sich wiederholten. Es liegt nahe, diese Beobachtung so zu deuten, dass, als relativ früh das Atmungszentrum plötzlich gelähmt wurde, während das Herz noch fortschlug, das Krampfzentrum auf die plötzliche Anhäufung von Kohlensäure im Blut durch Auslösung allgemeiner Krämpfe reagierte (cf. Versuch von Kussmaul-Tenner).

Im Falle 7 trat, nachdem schon am 29. Januar der Augenbefund wieder normal geworden war, Genesung ein und Patientin konnte, allerdings noch mit Klagen über Mattigkeit entlassen werden.

Wir haben es bei der vorliegenden Massenvergiftung infolge Genusses von Bohnenkonserven mit einem Krankheitsbilde zu tun, wie es in fast vollkommener Uebereinstimmung bei Vergiftungen durch Würste, Fleisch, Fische, Fleischkonserven und anderen animalischen Nahrungsmitteln beobachtet, zuerst im Zusammenhang von J. Kerner[1]), und in ausführlicher Weise unter Zusammenstellung aller Symptome von Müller[2]) beschrieben ist. Es entspricht ferner dem Symptomenkomplex, wie ihn van Ermengem[3]) speziell als für den klassischen Botulismus charakteristisch skizziert hat. Dabei ist jedoch folgender Einschränkung Erwähnung zu tun. Abweichend von dem Ergebnis der früheren Beobachtungen habe ich bei unseren Erkrankungsfällen niemals echte Mydriasis, d. h. weite und dabei starre Pupillen gesehen und soweit ich über die ausserhalb des Krankenhauses behandelten Fälle unterrichtet bin, vielmehr eine genaue Beobachtung hat stattfinden können, hat auch die Mehrzahl dieser Erkrankten dieses Symptom nicht gezeigt. Wenn ich ferner noch erwähne, dass die andern Orts als ziemlich konstant vorhanden hervorgehobene Trockenheit der Mund- und Rachenschleimhaut und der äusseren Haut, sowie das Gefühl von Zusammenziehen im Hals bei unseren Fällen fehlten — bis auf eine mässige Einschränkung der

1) Neue Beobachtungen über die in Württemberg so häufig vorfallenden Vergiftungen durch den Genuss geräucherter Würste. Tübingen 1820.

2) Müller, Deutsche Klinik. 1869, 70.

3) van Ermengem, Archives de Pharmacodyn. Vol. III. und Zeitschrift für Hygiene. Bd. 26.



Speichelsekretion bei einer Erkrankten — so unterscheiden sich unsere Krankheitsfälle auf den ersten Blick von den früheren gerade in dem Kardinalpunkte der Krankheit, der zu der Beilegung des Namens „Ptomatropismus“, Veranlassung gegeben hat. Jedoch auch in der Müllerschen Arbeit wird bei Zusammenstellung von 127 gut beobachteten Fällen 15mal die Pupille als unverändert angegeben, bei 88 Kranken waren die Pupillen erweitert und bei 56 zugleich starr, also nur annähernd in der Hälfte der Fälle. Er spricht auch ausdrücklich davon, dass nicht in allen Fällen, in denen Mydriasis bestand, gleichzeitig auch vollständige Unbeweglichkeit der Pupille angetroffen wurde. Ebenso sagt Böhm[1]): „Die Pupille erweitert sich, verliert aber nicht immer vollständig die Reaktionsfähigkeit“. Diese Angabe würde mehr mit dem Ergebnis unserer Beobachtungen übereinstimmen. Wir fanden Pupillenerweiterung ohne gleichzeitige Starre in 1 von 7 Fällen (Fall 5), in einem 2. Falle (6) einen geringen Unterschied in der Weite. Auch die Trockenheit im Munde war nur in 101 von jenen 127 Fällen vorhanden. Ferner möchte ich noch auf einen weiteren Unterschied zwischen unseren Beobachtungen und der Zusammenstellung von Müller hinweisen. Im Gegensatz zu jenen Beobachtern haben wir an den Extremitäten im Gebiet einzelner Nerven (radialis, axillaris) nicht nur eine quantitative Herabsetzung der willkürlichen Bewegungen, sondern gegen Ende ausgesprochene Lähmungen gesehen. Des weiteren hatte keine unserer Erkrankten die von Müller als charakteristisch angeführte Pulsverlangsamung, sondern im Gegenteil Pulsbeschleunigung. Als übereinstimmend mit den von ihm zusammengestellten Beobachtungen sei hervorgehoben, dass auch er 6 Fälle von allgemeinen Krämpfen bei 50 Erkrankungen erwähnt.

Im Zusammenhang aufgeführt beobachteten wir folgende Symptome des klassischen Botulismus:

1. Störungen der äusseren Augenmuskulatur, hauptsächlich Ptosis, Abduzensparese, Störung der assoziierten Bewegungen mit nystagmischen Zuckungen.

2. Störungen der inneren Augenmuskulatur. In den darauf untersuchten Fällen bestand in der Mehrzahl Akkommodationsparese, während Störungen der Pupille ganz auffällig zurücktraten und echte Mydriasis mit Starre der Pupillen niemals beobachtet wurde.

3. Bulbäre Störungen: Zungen-, Schluck- und Kehlkopflähmung, Atmungs- und Herzstörung. Dysarthrie, Dysphagie, Aphagie, Aphonie, Tod durch Asphyxie.

4. Andeutungsweise Alteration der Sekretion.

5. Schwäche bis Lähmung in der gesamten motorischen Sphäre, symmetrisches Auftreten der Innervationsstörungen.

1) Böhm, Handbuch der Intoxikationen. — von Ziemssen, Handbuch der speziellen Pathologie u. Therapie.



Dagegen:

6. Freibleiben der allgemeinen Sensibilität, der Sinnes- und Grosshirntätigkeit.
7. Fieberfreier Verlauf.
8. Fehlen von Magen- und Darmstörungen.

Gelegentlich der Massenvergiftung in Ellezelles gelang es Professor van Ermengem aus der Milz einen anaërob wachsenden Bazillus rein zu züchten, den er als den Erreger des Botulismus erkannte. Nach ihm fand Römer[1]) den gleichen Bazillus in einem verdorbenen Schinken, der in Oberhessen zu einer Vergiftung geführt hatte. Mit dem von dem Bacillus botulinus erzeugten Toxin konnte van Ermengem ebenso wie mit dem Schinkenextrakt dieselben Erkrankungserscheinungen bei damit vergifteten Tieren hervorrufen, wie sie die infolge des Schinkengenusses Erkrankten und Gestorbenen gezeigt hatten. Wenn wir für die hier beobachteten Vergiftungen von vornherein ebenfalls den Bacillus botulinus und das von ihm erzeugte Toxin als Ursache annahmen, so war die Tatsache, dass der Erreger nicht auf animalischem, sondern auf vegetabilischem Nährboden gewachsen war, zunächst neu und die Annahme bedurfte der näheren Bestätigung.

In der abgeschlossenen Küche einer erkrankten alleinstehenden Dame fanden wir in einem Ascheneimer noch Reste des Bohnensalates. Eine grössere Menge desselben wurde dem damaligen Leiter des hygienischen Institutes in Giessen, Prof. Dr. Gaffky übergeben, ein kleinerer Teil Dr. Landmann, Leiter des bakteriologischen Laboratoriums der chemischen Fabrik E. Merck in Darmstadt zwecks Untersuchung überlassen. Letzterer konnte am 8. Februar in der Sitzung des ärztlichen Vereines hier mitteilen, dass er einen anaërob wachsenden Bazillus aus den Salatresten isoliert und gezüchtet habe, der ein Toxin bilde, das, dem Tierkörper einverleibt, die gleichen Vergiftungserscheinungen hervorrufe, wie das Filtrat aus dem Bohnensalat selbst. Seine weiteren Untersuchungen brachten ihm die Ueberzeugung, dass es sich dabei um einen, dem Bacillus botulinus von van Ermengem identischen Bazillus handle.[2]) Die Untersuchungen von Prof. Gaffky fielen in dem gleichen Sinne aus.

Das den konservierten Bohnen entstammende Gift musste, ohne seine Wirksamkeit verloren zu haben, vom Darm aus resorbiert worden sein, ein Umstand, der schon an sich auf die Identität mit dem Botulismustoxin hinweist. Für die Vergiftung mit einem Toxin überhaupt sprach vor allem die beobachtete Inkubationszeit, die zwischen 24 und 48 Stunden lag. Dieselbe soll bei zwei ausserhalb des Krankenhauses behandelten Kranken noch wesentlich länger gedauert haben. Beide Patienten starben relativ spät, am 10. und 11. Tag. In Ueberein-

1) Zentralblatt f. Bakteriologie. 1900. Bd. XXV.

2) Hygienische Rundschau. 1904. No. 10.



stimmung mit vorgängigen Beobachtungen starben bei Berücksichtigung auch der ausserhalb des Krankenhauses Behandelten alle Schwerkranken innerhalb des 2.—11. Tages — unsere Fälle schon innerhalb der ersten 7 Tage —, nach dieser Zeit kam kein Todesfall mehr vor. Dass es sich um ein durch Erhitzen zerstörbares Gift, also ebenfalls um ein Toxin handelte, ging aus folgender Beobachtung hervor: Ein Herr blieb trotz reichlichen Essens von dem Salat, abgesehen von leichten Magenerscheinungen, gesund, weil er in der irrtümlichen Annahme, es handle sich um Bohnengemüse, den Salat mit seinem übrigen Essen, das ihm kalt geworden, in den Ofen gestellt und ihn hier bis zur Siedehitze erwärmt hatte. In einem weiteren Falle soll mässiges Erwärmen des Salates die Folge gehabt haben, dass erst sehr spät Vergiftungserscheinungen, die allerdings noch zum Tode geführt haben, auftraten.

In therapeutischer Hinsicht konnte man selbstverständlich bei einem so intensiv und spezifisch wirkenden Toxin keine Wirkung von den uns zur Verfügung stehenden symptomatischen Mitteln erwarten. Dem Verlangen nach einem am Menschen erprobten und wirksamen Antitoxin konnte nicht gewillfahrt werden. Zu einem Versuche, erworbene und übertragbare Schutzstoffe von Leichterkrankten oder schon Genesenen den Schwerkranken zuzuführen, bot sich bei dem raschen Dahinsterben keine Gelegenheit. Auch hätte bei dem zeitlichen Zusammenfallen der Erkrankungen ein solcher Versuch kaum einen Anspruch auf aussichtsvolles therapeutisches Handeln machen können.

Drei Leichen wurden geöffnet, zwei auf Veranlassung der Staatsanwaltschaft. Abgesehen von den Zeichen des Erstickungstodes fielen im unteren Teile des Darmes Hyperämien und Schleimhautblutungen auf. Die Schleimhaut des Magens und der oberen Darmabschnitte war ohne Besonderheiten. Teile des Zentralnervensystemes, das makroskopisch keinen krankhaften Befund bot, wurden dem pathologischen Institut in Giessen überwiesen. Nach mündlicher Mitteilung liessen sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung keine charakteristischen Veränderungen nachweisen.

Ich habe noch folgende auf den Hergang der Vergiftung bezügliche Einzelheiten in Erfahrung gebracht.

Die Bohnen waren in der Küche der Kochschule selbst eingemacht und dort aufbewahrt worden. Uebereinstimmend wird angegeben, dass der fertig angerichtete Bohnensalat einen auffallenden Geruch gehabt hat, der von den einen als widerlich, von anderen dahin beschrieben wird, als sei der Salat mit Parmesankäse angemacht. Die Behauptung, er habe „gestunken wie die Pest", ist wohl als nicht zutreffend zu bezeichnen, da sonst nicht verständlich wäre, dass selbst Damen, die als empfindlich bekannt waren, davon auch nur gekostet hätten. Ebenso unwahr ist die Angabe, dass die die Büchsen eröffnende Kochschülerin vor dem Geruch einer derselben zurückgeprallt sei und die Vorsteherin gewarnt



habe, den Salat überhaupt zu Tisch zu bringen. Das betreffende Fräulein hat mir gegenüber bestimmt ausgesagt, sie habe anfangs garnichts Verdächtiges oder gar Unangenehmes gerochen; erst als man sie darauf aufmerksam gemacht habe, sei ihr auch ein eigentümlich ranziger Geruch aufgefallen. Die unglückliche Vorsteherin der Kochschule sagte mir bei ihrer Aufnahme ins Krankenhaus, sie habe keinen verdächtigen Geruch wahrgenommen; beim Kosten sei ihr das erste Stückchen Bohne etwas bitter vorgekommen, während sie die folgenden Proben für gut befand. Die Bohnen seien im Gegenteil zart und „butterweich" gewesen, aus welchem Grunde sie sich entschlossen habe, dieselben garnicht mehr vorher zu kochen, sondern sie, wie sie aus der Büchse kamen, nach Abspülen anzurichten. In dieser Unterlassung, zu der eben die allerdings verdächtig erscheinende Weichheit der Bohnen verführte, muss die zweite wichtige, die Katastrophe herbeiführende Ursache erblickt werden. Der eigentliche widerliche, käseartige Geruch scheint erst nach dem Zusetzen von Essig und Rahm beim Stehen zum Vorschein gekommen zu sein, während die Bohnen vor dem Anmachen zweifelsohne leicht ranzig gerochen haben. Des weiteren wurde mir mitgeteilt, dass die verschiedenen auf den Mittagstisch gebrachten Schüsseln keineswegs gleichmässig stark den angegebenen Geruch gehabt hätten. Damit wäre auch vielleicht die auffallende Tatsache in Einklang zu bringen, dass von den Personen, die an dem zweiten der beiden Tische assen, nur wenige leicht erkrankten. Offenbar enthielten die verschiedenen Schüsseln das Gift nicht in gleichen Mengen und nicht in gleichmässiger Verteilung.

Man kann jedenfalls aus der traurigen Erfahrung die Lehre ziehen, nur absolut einwandfreie Konserven zu verwenden und diese erst vor dem Genuss zu kochen. Denn es kann zweifelhaft erscheinen, ob einfaches Waschen der Bohnen vor dem Einmachen, wie es wohl in der Regel geschieht, und was auch seitens der als überaus reinlich bekannten Vorsteherin der Kochschule zweifellos nicht unterlassen worden ist, sowie ein rasches Kochen genügt, die den Bohnen vom Felde her anhängenden Keime und Sporen zu vernichten und zu entfernen. Denn von allen Erklärungsversuchen bezüglich der Infektion der Bohnenbüchsen scheint doch die Annahme, dass die giftbildenden Keime vom Felde her den Bohnen anhafteten und (nach Kempner) dem zur Düngung verwendeten Schweinekot entstammten, am meisten für sich zu haben. Daher bleibt als sicherstes Mittel, das etwa vorhandene Toxin in einer Konserve, die nicht schon durch Aussehen und Geruch verdächtig ist und an sich vom Genusse ausgeschlossen erscheint, zu zerstören, das Kochen bzw. Erhitzen der Büchse.

V.

Bemerkungen zur Sigmoiditis.

Von

Dr. **A. Simons,** Berlin.

Die Seltenheit und praktische Bedeutung des folgenden Sektionsbefundes rechtfertigt seine Veröffentlichung. Es handelt sich nämlich um eine gutartige Verengerung des Sigma ohne Veränderung irgend eines anderen Darmabschnittes; der Fall erlaubt auch einige kritische Bemerkungen zur Sigmoidltis.

Die Frau, über die ich berichten will, war 68 Jahre alt und litt seit Jahren an chronischem Ileus. Vor ca. 10 Jahren soll sie, wie durch Befragen nach erfolgter Sektion festgestellt wurde, blutigen Stuhl gehabt haben. Die Krankheit ging damals bald vorüber. Allmählich zeigten sich deutliche Erscheinungen einer tiefsitzenden Darmstenose. Die Frau ist weder romanoskopiert noch operiert worden. Die Ende 1905 in der Privatwohnung ausgeführte Sektion (Privatdozent Dr. Oestreich) ergab nun folgendes:

Herz klein, sehr brüchig, stark degeneriert, intakte Klappen.

Aorta mit geringfügigen Verdickungen.

Lungen blutreich; im linken Unterlappen beginnende hypostatische Pneumonie.

Milz von normaler Grösse, mässig blutreich.

Nieren klein, blutreich, leichte fettige Degeneration.

Nebennieren, Magen, Pankreas ohne Veränderung.

Blase mit hämorrhagischem und eitrigem Inhalt.

Uterus klein, mit kirschkerngrossem Myom, Endometrium aufgelockert, gerötet mit schleimig-eitrigem Sekret.

Ovarien sehr klein, hart und höckerig.

Die Lage der Eingeweide bietet keine Besonderheiten. Der ganze Darmkanal ist mit Ausnahme des später zu beschreibenden Teils der Flexura sigmoidea völlig intakt. Das Rektum zeigt einige punktförmige Blutungen, ist im übrigen blassgrau, feucht und glatt, misst aufgeschnitten in der Weite 6—7 cm. Die Wanddicke beträgt 1—2 mm. Das perirektale Gewebe ist nicht verdickt oder verändert. Die Ampulle ist von normaler Weite. 10—12 cm vom Anus entfernt beginnt die Veränderung: Der Beckenschenkel des Sigma ist bedeutend verengt, misst aufgeschnitten in der Weite 2—3 cm und ist 4—6 mm dick. Die Verengerung erstreckt sich 10 cm nach aufwärts, alsdann wird der Darm wieder normal weit. In dem verengten Gebiet befindet sich eine grosse



Zahl Divertikel bis zu Kirschkerngrösse. Alle sitzen an der konkaven Seite des Darms, nahe dem Mesenterialansatz, Sie sind makroskopisch frei von Entzündung und enthalten mehr oder weniger Kot, der sich leicht durch einen halsförmigen Abschnitt in das Darmlumen ausdrücken lässt. Wasseraufguss in die Divertikel und Sondierung ergibt keine weitere Veränderung (Entzündung, Perforation u. a.).

Die Schleimhaut der verengten Partie ist fleckig schiefrig gefärbt, an einzelnen Stellen gewulstet, jedoch nirgends ausgesprochen polypös. Die ganze verengte Partie fühlt sich etwas hart an und unterscheidet sich deutlich in der Konsistenz von der des übrigen Darms, erreicht aber nicht die Härte maligner Tumoren. Das Bauchfell über der verengten Stelle ist glatt und glänzend, nicht trübe. Der Kolonschenkel des Sigma zeigt eine blasse, nur wenig gerötete Schleimhaut und noch einige Divertikel am gleichen Ort wie die früher beschriebenen. Das Darmlumen ist überall normal weit. Das übrige Kolon ist mässig gebläht und frei von jeder Wandverdickung. Weder im Dickdarm noch im Dünndarm irgend eine makroskopische Veränderung, auch keine Pigmentierung. Kein Organ der Bauchhöhle zeigt eine Verdickung der Serosa. Das ganze Fettgewebe, das den Darm umgibt, bietet keine besonderen Verhältnisse. Das Mesenterium des ganzen Darms, auch des Sigma, zeigt keine Veränderung. Der Wurmfortsatz insbesondere ist völlig normal und ohne Verwachsung. Das Beckenbindegewebe zeigt nichts Besonderes.

Die mikroskopische Untersuchung einiger Darmdivertikel zeigt genau die Verhältnisse, wie sie von Hansemann[1]) und Sudsuki[2]) beschrieben worden sind. Es sind Schleimhauthernien, die sich durch das lockere Gewebe, das die Gefässe umgibt, hindurcherstrecken. Die Drüsen des veränderten Darmabschnitts sind wohl erhalten, nur an einzelnen Stellen kadaverös verändert (schlechte Färbung, undeutliche Abgrenzung der Gewebselemente). Die Submukosa ist gegen die Muskularis wenig scharf abgegrenzt und zeigt an einzelnen Stellen geringfügige Herde zelliger Infiltration (überwiegend rundliche Kerne, äusserst spärliche Bindegewebskerne). Die Muskularis ist bedeutend verdickt, ca. 4—5 mal so stark wie gewöhnlich, so dass ausser dem Kontraktionszustand sicher noch Vermehrung besteht. Auch hier und in der Subserosa ganz vereinzelte Zellanhäufungen. Die Serosa ist nicht verändert.

Die anatomische Untersuchung ergibt also einen streng auf das Sigma beschränkten Prozess. Zweifellos bestand bei der Sektion eine mässige organische Stenose dieses Abschnitts. Die geringe Konsistenzvermehrung, die mässige Verengerung, werden bei dem Fehlen einer malignen Neubildung ohne Zwang durch die Bindegewebsvermehrung, besonders in der Submukosa, und die Hypertrophie der Muskularis erklärt. Der Anteil der Muskularis an der Konsistenzvermehrung darf nicht übersehen werden, es sei nur an die Härte des totenstarren Pylorus und der hypertrophischen Harnblasenmuskulatur erinnert.

Die Dauer des krankhaften Zustandes wird aus der klinischen Angabe und aus dem anatomischen Befunde mit einiger Sicherheit beurteilt. Er hat jedenfalls Monate oder Jahre bestanden.

---

1) v. Hansemann, Ueber die Entstehung falscher Darmvertikel. Virchows Arch. Bd. 144.

2) Sudsuki, Ueber die Divertikel am Sigma romanum. Arch. f. Chirurgie. Bd. 61.



Wenn die Frau vor zirka 10 Jahren mit blutigem Stuhl erkrankt war, so darf das auf das Kolon bezogen werden. War damals das Sigma beteiligt oder allein erkrankt, so kann es sich nur um blutigschleimige Exsudation gehandelt haben. Damit stände die vorgefundene Schleimhautpigmentierung und die daran vielleicht sich anschliessende Bindegewebsvermehrung im Einklang. Ob es sich überhaupt im Sigma damals um einen entzündlichen Prozess gehandelt hat, ist sehr schwer zu sagen. Die bei der Sektion gefundenen Veränderungen bieten keinen sicheren Anhalt. Denn die deutlichen Zeichen einer chronischen Entzündung, z. B. Schwund der Drüsenelemente, Vermehrung des interglandulären und stärkere Zunahme des übrigen Bindegewebes fehlen. Schon normal finden sich in der Darmwand Zellhaufen, Kernformen und leichte Bindegewebsvermehrungen, die nicht immer sicher zu deuten sind, so dass eine scharfe Abgrenzung gegenüber beginnenden krankhaften Prozessen schwierig ist. Die Sache liegt ähnlich wie beim Herzen, der Niere oder der Leber. Die zahlreichen Möglichkeiten zur Entstehung des gefundenen chronischen Zustandes sind erst zum kleinen Teil bekannt und im Einzelfalle ihr Anteil und der der individuellen Disposition nicht zu bestimmen. Immerhin muss eine Erklärung des Befundes versucht werden, schon weil dabei neue Fragen sich ergeben können. Die Divertikel sind in diesem Falle, soweit man sicheres sagen kann, nicht die Ursache der gefundenen Veränderung. Es steht ja fest, dass sie schwere, einfach entzündliche Zustände, Strikturen, diffuse Peritonitis u. a. veranlassen können. Solche Fälle sind von Fiedler[1]), Graser[2]), Koch[3]), Rotter[4]), Schreiber[5]) u. a. mitgeteilt. Das wenig ausführliche Sektionsprotokoll in dem von Fabris angegebenen Falle aber, das Koch wörtlich wiedergibt, beweist meines Erachtens keinen Zusammenhang zwischen Divertikel und Mastdarmstenose. Ich brauche wohl auch nicht zu begründen, dass die Striktur im vorliegenden Falle keine Folge einer spezifischen Infektion ist. Die Anamnese ist ja unzureichend, aber abgelaufene Ruhr und Tuberkulose sieht anders aus, und Syphilis sitzt gewöhnlich im Rektum. Der Fall konnte klinisch zwischen Krebs und chronischer Sigmoiditis schwanken. Adhäsionen, Mesenterialperitonitis, die ja auch eine Striktur veranlassen könnten, werden ohne Operation nicht sicher erkannt, und sind auch bei der Sektion nirgends gefunden

1) Fiedler, zit. nach Schreiber (l. cit.) und Thomann. Allg. Wiener med. Zeitung. 1886, 36 ff.

2) Graser, Das falsche Darmdivertikel. Archiv f. klin. Chir. Bd. 59. und Münchener med. Wochenschr. 1889, 22.

3) J. Koch, Ueber einfach entzündliche Strikturen des Dickdarms. Archiv f. Chir. Bd. 70.

4) Rotter, Ueber entzündliche Strikturen d. Col. sigm. u. pelvin. Archiv für klin. Chir. Bd. 61.

5) L. Schreiber, Ueber multiple Divertikelbildung im Dickdarm. Archiv f. klin. Med. Bd. 74.

worden. Wäre die Sigmoskopie hier ausführbar gewesen, so hätte man wahrscheinlich die Möglichkeit einer Sigmoiditis chronica erwogen. Das gibt zu einigen Bemerkungen zur Sigmoiditis Gelegenheit, deren anatomische Selbständigkeit bis jetzt in keinem Falle bewiesen ist, und deren selbständige Abgrenzung ich vorläufig nur aus klinischen Gründen für zulässig halte. Vielleicht wird sich dann auch eine Vorstellung ergeben, die den mitgeteilten Befund verständlicher macht.

Vor kurzem hat Strauss[1]) ein Präparat von „chronisch-hämorrhagischer Sigmoiditis mit Sigmoidalphlegmone" im Verein für innere Medizin gezeigt. Der Fall war klinisch richtig erkannt.

Die Sektion ergab zunächst eine diffuse eiterige Peritonitis, phlegmonöse Infiltration des Sigma, das mit der Umgebung leicht verwachsen war, einen periproktitischen Prozess am unteren Teile des Rektum und eine eigenartige Lokalisation der Schleimhautveränderungen. Das Colon descendens war völlig frei. An der Innenfläche des Sigma sah man eine Unmenge kleinster und auch einzelne, die Grösse einer Erbse überschreitender zottig-fetziger Gebilde, die blauschwarz aussahen, dazwischen eine Reihe von Narben und Geschwürchen. Die Muskelwand war verdickt. Das Rektum zeigte eine glatte Oberfläche, aber auch vereinzelt Narben und das perirektale Gewebe war verdickt.

Eine Aszendenz des Prozesses, der ursprünglich im Rektum begonnen hatte, durch besondere Bedingungen in das Sigma vorgerückt war und akut geworden ist, muss meines Erachtens nach dem anatomischen Befund als wohl möglich erachtet werden, zumal isolierte entzündliche Prozesse des Rektum bekannt und häufig sind, die im Sigma aber eigentlich erst bewiesen werden müssen. Schnitzler[2]) hatte schon 1897 ein durch Operation einer Darmstenose gewonnenes Darmstück (Sigma?) mit unveränderter Schleimhaut und beträchtlich verdickten Wandpartien gezeigt. Der Darm war vollkommen starr und inbezug auf Konsistenz und Farbe leberähnlich. Eine eigentliche Verengerung des Darms bestand nicht. Die Bauchwand war in beträchtlicher Ausdehnung ebenso infiltriert. Diese Veränderungen spricht Schnitzler als chronisch entzündliche an, die im Anschluss an eine drei Monate früher ausgeführte Herniotomie, bei der inkarzeriertes Netz reseziert war, entstanden waren. Es handelt sich wohl um eine chronische Entzündung der Serosa und des subserösen Gewebes. Das Gleiche wird häufig nach Operationen in der Bauchhöhle gesehen.

Eine besondere Disposition des Sigma für isolierte, entzündliche Erkrankungen (Sigmoiditis) zu begründen hat Th. Rosenheim[3]) in seiner umfangreichen Arbeit „über Sigmoiditis" versucht; er betonte die anatomischen und physiologischen Eigentümlichkeiten des Sigma (Lage, Länge,

1) Strauss, Verhandl. d. Ver. f. inn. Med. Berlin 3. April, 1905. Erfahrungen über d. Endosk. d. Flex. sigm. Berl. klin. Wochenschr. 1905. 36.

2) Schnitzler, Wiener klin. Wochenschrift. 1897. S. 618.

3) Diese Zeitschrift. 1904. 5 u. 6 (mit erschöpfender Literaturangabe und Mitteilung eigener Erfahrungen), Ueber die praktische Bedeutung der Romanoskopie. Berl. klin. Wochenschrift. 1904, 44a (weitere eigene Erfahrungen).



Funktion, Divertikel u. a.) gegenüber anderen Dickdarmschnitten, und wies auf die wenigen sicheren durch Operation und Sektion gewonnenen Fälle hin, wo die Divertikel als sicherer Ausgangspunkt der Veränderungen festzustellen waren.

Ich halte zunächst die Divertikel für Darmventile, für die die Anlage meist gegeben ist und für deren Entwicklung durchaus keine Kotstauung immer angenommen werden muss. Im Alter, wenn die Kontraktionsfähigkeit des Darms nachlässt, genügen wohl schon die gewöhnlichen Kot- und Gasmengen. Die Kotmenge im Sigma wird meist überschätzt. Nach den Untersuchungen von Roith[1]) ist die absolute und relative Kotfüllung im Sigma kaum grösser wie im Colon descendens und erheblich geringer wie in den übrigen Dickdarmabschnitten. Nur die absolute Gasfüllung ist ziemlich erheblich, steht aber hinter der in den proximalen Darmabschnitten auch noch zurück. Diese Verhältnisse gelten nicht nur für die Leiche, sondern sind auch von Roith an Sektionsbefunden von Hingerichteten und durch mehrere 100 Laparotomien bestätigt. Nun bemerkt auch Roith, dass seine Angaben nur Mittelwerte sind, dass die Füllungsverhältnisse bedeutend und für das Sigma ziemlich erheblich schwanken können. Aber auch dann glaube ich noch nicht, dass der Kotfüllung die pathogenetische Bedeutung zukommt, wie sie ihr von manchen Seiten zugeschrieben wird. Die Tatsache, dass harter und weicher Kot in den Divertikeln sich findet, erlaubt noch lange keine Parallele mit den Verhältnissen, die am Appendix zu krankhaften Prozessen führen können. Die Divertikel haben eine erheblich geringere Tiefe wie der Appendix, sie kommunizieren unter Umständen durch eine weite Oeffnung mit dem Darm und oft ist diese Verbindung grösser wie der Boden des Divertikels.

Von den Kottraumen wird viel gesprochen, aber nur wenig gesehen. Das Verhältnis von Kot zur Darmwand wird, wie ich glaube, zu mechanisch betrachtet. Graser (l. cit.) z. B. hat behauptet, dass die völlige Atrophie der Drüsenelemente in den Divertikeln als Druckatrophie, meist infolge verhärteten Kots, gedeutet werden muss. Ich glaube, dafür ist der Beweis noch zu erbringen. Denn dass die Ausstülpung, die einen kleinen Abschnitt des Darms unter andere Ernährungsbedingungen bringt, und zu anderer Funktion zwingt, auch schon allein, ohne den Druck des Kots, zur Atrophie der Drüsenelemente führen kann, ist wahrscheinlich. Ferner kann sich das Epithel des Darms in erheblichen Grenzen anpassen, und die verletzte Schleimhaut sich durch stärkere katarrhalische Prozesse, bakterizide Kräfte u. a. schützen. Man findet echte Kotgeschwüre (Dekubitalgeschwüre) wohl nur sekundär und nur im Anschluss

1) Roith, Die Füllungsverhältnisse des Dickdarms. Anatomische Hefte. Bd. 20. Die Füllungsverhältnisse des Dickdarms und ihre Bedeutung für die Enteroptose und Obstipation. Medizin. Klinik. 1906. 1, 2.



an andere Prozesse im Darm. Kocher hat diese Geschwüre als Dehnungsgeschwüre aufgefasst, die infolge veränderter Ernährungsbedingungen (Gefässdehnungen) entstehen, und in denen weicher, bzw. harter Kot gefunden wird. Oestreich sah in Uebereinstimmung mit dieser Auffassung die sogenannten Sterkoraltraumen nur oberhalb von organischen Darmstenosen. Wie weit die Arteriosklerose in der Muskularis z. B. nicht auch die Geschwürsbildung der Schleimhaut begünstigt, muss noch genauer festgestellt werden. Gesetzt aber, den Sterkoraltraumen, den Kotsteinen, die man beiläufig in den Divertikeln ziemlich selten findet, käme eine grössere Bedeutung zu, so macht dies eine Disposition zu selbständiger und entzündlicher Erkrankung des Sigma noch nicht wahrscheinlicher, denn das Sigma und schon das Colon descendens sind „auffallend arm an Lymphgefässen"[1]), und an der weiteren Eindickung des Kots völlig unbeteiligt. Roith erwähnt ferner die sehr rasche Passage des Inhalts in diesem Abschnitt, die sehr bedeutende Kotkonsistenz schon jenseits der Flexura coli sinistra und daher wohl auch die geringe Beteiligung des Colon desc. an spezifischen pathologischen Prozessen. Ferner hat Rieder[2]) jüngst darauf aufmerksam gemacht, dass die Kotsäule überhaupt nicht kontinuierlich bewegt wird, sondern dass leere und gefüllte Abschnitte im Dickdarm regelmässig sich finden. Ich glaube also, die Divertikel sind im Sigma kaum anderen Schädlichkeiten ausgesetzt, als z. B. die Haustren, die in mancher Beziehung, wenigstens rein morphologisch, mit ihnen verglichen werden können. Die zirkumskripte Peritonitis am Sigma und in seinem Mesenterium ist nicht in allen Fällen von Divertikeln fortgeleitet, ob sie immer eine Entzündung ist, steht noch nicht fest. Riedel, der die Mesenterialperitonitis besonders studierte, hob selbst hervor, dass häufig gerade der proximale Teil des Netzes, also die dem Darm ferner gelegenen Stellen stärker und allein beteiligt sind. Die einfache zirkumskripte Peritonitis ist häufig nur eine Verdickung infolge der erhöhten Leistung und nicht entzündlich (ähnlich der zirkumskripten Verdickung des Epikards, den Sehnenflecken).

Wie steht es nun mit der Wirkung der Lage und Länge des Sigma? Auch sie sind als begünstigende Momente für eine selbständige Erkrankung des Sigma angesehen worden. Ich glaube nicht, dass der Länge irgend eine Bedeutung zukommt. Rosenheim meint das allerdings wegen des längeren Verweilens des Kots und der fortschreitenden Resorption, kurz, des längeren Kontakts mit Schädlichkeiten. Ganz anders steht es mit der Lage. Selbstverständlich können Adhäsionen und auf die Serosa von den Bauch- und Beckenorganen fortgeleitete

1) Franke, Die Lymphgefässe des Dickdarms (Preisaufgabe der Münchener med. Falkultät), noch im Druck, zit. nach Roith. Medizin. Klinik. 1906. l. cit.

2) Rieder, Beiträge zur Topographie des Magendarmkanals beim lebenden Menschen nebst Untersuchung des zeitlichen Ablaufs der Verdauung. Fortschr. auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 8.



Entzündungen alles mögliche anrichten. Payer[1]) hat erst kürzlich die Folgen von flintenförmigen Verlötungen zweier Darmschlingen beschrieben; das kann alles als echte primäre Sigmoiditis erscheinen, ist aber keine. Denn vom anatomischen Standpunkte muss daran festgehalten werden, dass die Sigmoiditis das Sigma allein betrifft und nicht Teilerscheinung eines aszendierenden, deszendierenden oder von anderer Stelle auf die Serosa fortgeleiteten Entzündungsprozesses ist. Vielmehr gestaltet sich der Verlauf so, dass der Prozess primär in der Wand (Muskelschicht oder Schleimhaut) beginnt und von da in das Lumen oder auf das Bauchfell fortschreitet. Das allein rechtfertigt die anatomische Sonderstellung. Anatomische Unterlagen hierfür sind bisher nur sehr selten und nur in den operierten Fällen, die z. B. von Divertikeln ausgingen, erbracht worden; sie sind aber auch für Fälle, in denen klinisch Tumoren des Sigma oft und lange Zeit deutlich gefühlt und als Sigmoiditis aufgefasst wurden, durchaus zu verlangen.

Wie ist nun in dem von mir beschriebenen Falle die zirkumskripte Verdickung der Darmwand zu erklären? Auf die Divertikel und von aussen fortgeleitete Entzündung kann sie nicht bezogen werden. Ich glaube, man muss daher annehmen, dass das Wesentliche ein Spasmus war, zu dem ja das Sigma besonders neigt, dessen Ursache unbekannt ist, dessen häufige und andauernde Wiederkehr aber zur Hypertrophie geführt hat. Im Laufe der Jahre hat sich daran oder an den abgelaufenen exsudativen Prozess noch mässige Bindegewebsvermehrung angeschlossen; auch das ist nicht wunderbar. Im Alter und vielleicht bei übermässigen Ansprüchen erlahmte dann periodisch der Abschnitt (klinisch Ileus), ähnlich wie das hypertrophische Herz. Der Vergleich soll nur zum Verständnis dienen, er hinkt schon deshalb, weil das Herz nie völlig ruhig, der Dickdarm aber gerade „in beschaulicher Ruhe" lebt. Das würde auch am ungezwungensten erklären, warum trotz der jahrelangen Krankheit die proximalen Darmabschnitte weder erweitert noch verdickt waren, wie man das fast regelmässig auch bei nur kurze Zeit bestehenden organischen Stenosen jeder Art sieht. Die Stärke des Spasmus kann jederzeit wechseln, sodass für den höher gelegenen Darmabschnitt nicht immer der gleiche Widerstand und damit die vergrösserte Arbeitsleistung entsteht. Der Fall lässt sich also am meisten mit den von Lindner[2]) veröffentlichten Fällen vergleichen, auch da kinisch Ileus und Differentialdiagnose gegenüber dem Krebs, wallnussgrosse und wurstförmige, palpable Tumoren, die zum Teil in der Narkose nicht wichen; die Operation ergab nichts, „nur weissliche Verdickungen im Mesokolon oder gewisse Ver-

1) Payer, Eigentümliche chronische Dickdarmstenose an der Flex. col. sinistr. Arch. f. klin. Chir. Bd. 77.

2) Lindner, Ueber die nervösen Erkrankungen des Kolons. Beitr. z. klin. Chir. 1903. Bd. 37.



dickungen der Flexurwand in einer Ausdehnung von 10—12 cm" (klinisch Jleus; Carcinoma flexurae?). Wahrscheinlich, ich glaube sogar sicher, lässt sich die Sigmoiditis, nie genau, ausser bei der Sektion oder klinisch durch Darmeröffnung (in vivo) erkennen. Die Palpation des freigelegten, geschlossenen Darms genügt nicht. Das ändert ja nichts an der klinisch berechtigten und auch praktisch versuchten selbständigen Abgrenzung eines Symptomenkomplexes; die Sigmoiditis scheint bisweilen klinisch und in den nur intern betrachteten Fällen auch anatomisch selbständig zu sein, weil die Diagnose der übrigen Darmabschnitte äusserst schwierig ist und ihre Erkrankung verborgen bleiben kann. Ferner ist das Sigma nur in einem Teil der Fälle, manchmal auch dann nur beschränkt, und der Kolonschenkel des Sigmas überhaupt nicht zu übersehen. Vielleicht bringt die Wismuthdarreichung und Röntgendurchleuchtung noch für gröbere Veränderungen in höheren Abschnitten einen Anhalt, wie das von Rieder und Holzknecht in neuester Zeit versucht worden ist. Einstweilen ist in keinem einzigen, auch der genau beobachteten und häufig sigmoskopierten Fälle, der Beweis für eine echte Sigmoiditis erbracht. Wenn ein Mensch einen latenten Darmkatarrh gehabt hat und stirbt an einer Appendizitis, so wundert man sich bei der Sektion nicht über die Darmveränderungen, auch wenn sie latent blieben; denn ihre anatomische Selbständigkeit ist oft genug erwiesen. Für das Sigma muss aber erst der Beweis im engeren Sinne geführt werden, dass ein entzündlicher, streng auf das Sigma beschränkter, gutartiger Prozess überhaupt vorkommt. Uebrigens ist mit der Anamnese, der Palpation sehr selten und selbst mit der Sigmoskopie, die allein die sichere Veränderung im Sigma erweisen kann, nicht soviel anzufangen, wie man wohl denken könnte. Sehr viele dort festgestellte und nicht ausgesprochen typische Veränderungen (z. B. Krebs), also Blutungen, Geschwüre usw. sind vieldeutig. Sieht man im Sigmoskop knollige blutende Tumoren, so können sie wohl einem auf das Sigma beschränkten Krebs angehören, aber auch nur das untere Ende eines dysenterischen Zustandes des ganzen Kolons darstellen, der, klinisch nicht erkennbar, mit den typischen Zeichen der Krebskachexie verläuft; ich sah kürzlich einen solchen Fall. Bei der Sektion besass der Beckenschenkel des Sigma eine mässige Härte. Das Peritoneum zeigte nirgends etwas Verdächtiges. Als der Darm aufgeschnitten wurde, fand sich schwerste Dysenterie des ganzen Dickdarms, für die anamnestisch kaum ein Anhalt vorgelegen hatte. Das Rektum war völlig frei, der unterste Teil des dysenterischen Prozesses war sigmoskopisch zu sehen, aber schwer zu beurteilen. Die Veränderungen im Beckenschenkel entsprachen bei der Sektion fast genau denen, wie sie Helber[1]) bei seinem Falle von „Sigmoiditis chronica granulosa" im Sigmoskop gesehen hatte.

1) Helber, Ueber Sigmoiditis chronica granulosa. Münchener med. Wochenschr. 1905. No. 11.



Ich möchte daher in dem Helberschen Fall trotz des fehlenden Tenesmus an Dysenterie denken, die nur im Sigma sich bemerkbar machte. Dafür lässt sich auch die Krankengeschichte verwerten: „Plötzlich heftige Leibschmerzen 1 Jahr nach der ersten Aufnahme, die Schmerzen sind am heftigsten bei Nacht, auch die Nahrungsaufnahme rief eine Steigerung der Beschwerden hervor.“ Der eben mitgeteilte Sektionsbefund zeigt, wie vorsichtig man auch in den sorgfältigst beobachteten Fällen mit der Diagnose sein muss. Weitere Beispiele schwerster Veränderung des ganzen Dickdarmes, die klinisch bloss als isolierter Tumor der Flexura sigmoidea imponierten, brauche ich wohl nicht beizubringen.

Ich erinnere nur an den Fall von Ewald[1]), in dem klinisch alles auf eine Neubildung der Flexur hinwies, anamnestisch für anderes nicht der geringste Anhaltspunkt war, das Colon ascendens und transversum nicht besonders aufgetrieben, auch nicht schmerzhaft war, die Rektaluntersuchung negativ blieb und ein Flexurbild trotz Lufteinblasung nicht zu gewinnen war. Wie sich später zeigte, war ebenfalls der Dickdarm von der Mitte des Colon transversum bis zum Uebergang der Sigmaschlinge in das Rektum dysenterisch erkrankt. In diesem Falle war der Darm wenigstens bei der Operation äusserlich deutlich verändert, sodass das Kolon ausgeschaltet wurde und das Zökum mit dem Beckenschenkel verbunden wurde.

Ein Teil der bis jetzt veröffentlichten chronischen Sigmoiditisfälle waren aszendierend oder Teilerscheinung einer Kolitis [Rosenheim, l. cit., Schütz[2])]. In allen Fällen, in denen anamnestisch Appendizitis oder Genitalerkrankungen vorlagen und womöglich objektiv festgestellt wurden, halte ich die Diagnose einer primären Sigmoiditis für unwahrscheinlich. Zu den Fällen von Schütz möchte ich noch bemerken, dass die weitgehende Rückbildung ausgedehnter palpabler Tumoren (z. B. Colon descendens und Sigma) in Monaten und Jahren einen echten chronischen Prozess doch nicht recht wahrscheinlich macht. Kaum bewiesen dürften die anatomischen Grundlagen für eine primäre akute Sigmoiditis in den Fällen von Edlefsen[3]) und Bittorf[4]) sein.

Die Sektion von Puerperalfällen lässt eine besondere Neigung der Flexura sigmoidea zur Erkrankung, wie das Edlefsen für wichtig hält, nicht erkennen. Die Fälle von Bittorf sind durch Rizinus so schnell geheilt worden, dass dabei ein ausgedehnter akut entzündlicher Prozess

---

1) Ewald, Ueber Darmtumoren in der Gegend der Regio iliaca sinistra. Berl. klin. Wochenschr. 1903. 48/49.

2) Schütz, Ueber hyperplasierende Kolitis und Sigmoiditis. Zieglers Beitr. 1905. Festschrift f. Arnold.

3) Edlefsen, Zur Frage der Sigmoiditis acuta. Berl. klin. Wochenschr. 1903. No. 48.

4) Bittorf, Akute Entzündung der Flexura sigmoidea durch Kotstauung. Berl. klin. Wochenschr. 1903. No. 7.



mit Beteiligung des Peritoneums nicht sehr wahrscheinlich ist. Andere Fälle von akuter Sigmoiditis sind schon von Nothnagel, Ewald u. a. kritisiert worden.

Die von Divertikeln ausgehenden schweren Prozesse sind Ausnahmen und die dort festgestellten Veränderungen für die meisten der klinisch diagnostizierten gebesserten und geheilten „Sigmoiditiden“ ganz unwahrscheinlich. So wenig bisher eine selbständige anatomische Grundlage für die Sigmoiditis vorliegt, ja auch ziemlich unwahrscheinlich ist, wenn man die anatomische und physiologische Eigenart dieses Darmabschnitts so auffasst, wie das vorher ausgeführt wurde, so wichtig ist die klinische Betonung der Fälle mit scheinbarer Sigmoiditis. Es ist das grosse Verdienst Leubes[1]), zuerst, und Rosenheims[2]), später darauf mit aller Entschiedenheit hingewiesen zu haben; der Krebs, die entzündlichen gutartigen Strikturen und die hyperplastischen Zustände, die durch Operation unter Umständen zu beeinflussen sind, können eine zeitlang als „Sigmoiditis“ auftreten. Manchmal sind die Sigmastenosen der Wegweiser für höher sitzende Krebse, also reflektorische Spasmen (cf. den Fall von Ewald, l. cit.). Auch daran und an nervöse Kolitis muss gedacht werden. Dass dabei der negative Befund im Sigmoskop schon viel bedeutet, ist genügend von Rosenheim und Strauss hervorgehoben worden.

Die freundliche Ueberlassung des seltenen Materials und die Anregung zur Bearbeitung danke ich dem Prosektor des Augusta-Hospitals, Herrn Privatdozenten Dr. Oestreich.

Prof. Strauss war so liebenswürdig, mir mündlich über den von ihm veröffentlichten Fall zu berichten und mir das gewonnene Präparat zu zeigen.

1) Leube, Spezielle Diagnose innerer Krankheiten. 1889. Bd. I. S. 281.

2) Rosenheim, Pathologie und Therapie der Krankheiten des Darms. 1893. S. 457.

VI.

Die Reizerscheinungen des Mundes, das Verhalten des Appetits und die Heisshungererscheinungen bei den Erosionen und Geschwüren des Magens.

Von

Dr. **W. Plönies**, Wiesbaden.

Die durch Erosionen und Ulkus des Magens hervorgerufenen Reizerscheinungen im Bereiche des Mundes sind verhältnismässig nicht sehr zahlreich und belästigen dabei den Kranken viel weniger, als die anderen Reizerscheinungen. Sie entbehren aber trotzdem nicht eines gewissen klinischen Interesses, da sie doch den innigen Zusammenhang der verschiedenen Abschnitte des ganzen Digestionstraktus auch in bezug auf die Krankheitssymptome dartun. Die Erörterungen über das Verhalten des Appetits bei diesen Magenläsionen sind vor allen Dingen geeignet, gewisse falsche Vorstellungen zu beseitigen, die man von altersher hierüber hat. Hört man doch oft genug nicht allein von Patienten die Bemerkung, dass der Magen nicht krank sein könne, da der Appetit so gut sei; sie können sich faktisch eine Magenerkrankung selbst ernsterer Art ohne eine Beeinträchtigung des Appetits nicht denken. Während die Reizerscheinungen des Mundes, sowie auch das Verhalten des Appetits nichts Charakteristisches für diese Magenläsionen haben, da sie auch den anderen Magenerkrankungen, selbst Erkrankungen ganz anderer Organe zukommen, sind die Heisshungeranfälle so sehr diesen Magenläsionen eigen, dass sie eine ganz besondere Beachtung verdienen, umsomehr, als jeder Heisshungeranfall bei diesen Läsionen nichts anderes als ein weiterer Schritt zur Verschlimmerung des Magenleidens ist. Nach den zahlreichen genauen Untersuchungen in einem Zeitraum von 16 Jahren wurden dieselben mit ihren Nebenerscheinungen immer nur dann bei Magenkrankheiten gefunden, wenn die Epitheldecke der Schleimhaut im makroskopischen Umfange nicht mehr intakt war und die angrenzenden Schleimhautschichten unter den peptischen Einflüssen des Magensaftes mehr oder weniger gelitten hatten, womit die Ergebnisse der perkutorischen Empfindlichkeit übereinstimmten. Gerade das Uebergehen des Hungers, die Veranlassung dieser Heisshungeranfälle, ist eines der wichtigsten Momente

für den langsamen Uebergang der oberflächlichen Erosion zum Ulkus und für das Fortschreiten des Ulkus zu dem Stadium der lebensgefährlichen Blutungen, der Perforation oder anderer Komplikationen. Das Verkennen dieser Heisshungeranfälle, ihre Deutung als nervöse Zustände kann nur als ein schwerwiegendes Hemmnis für eine möglichst frühzeitige Erkennung, damit richtige Behandlung und raschere Heilung der Magenläsionen bezeichnet werden.

Von den Reizerscheinungen im Munde ist die auffälligste das Zusammenlaufen des Wassers im Munde, die Salivation, als eine anfallsweise durch Reizung der Magenläsion reflektorisch angeregte und stark gesteigerte Speichelsekretion zu betrachten, die normalerweise von den Vorgängen der Magenverdauung nicht beeinflusst wird.

Bekannt ist ihr Auftreten vor dem Erbrechen, ihr Vorkommen bei der Gravidität, auch soll sie bei Unterleibserkrankungen vorkommen, doch wäre hier eine genauere Beobachtung noch wünschenswert, ob nicht etwa die zufällige Komplikation mit einer (latenten) Magenläsion die eigentliche Ursache der Salivation ist; besonders wichtig ist aber ihr oft frühzeitiges Vorkommen bei den sklerotischen Prozessen in der Nähe des Nucleus salivatorius, dessen nähere Lokalisation wir den genauen Untersuchungen Kohnstamms [1]) verdanken. Da nach seinen Untersuchungen dieser Kern in unmittelbarer Nachbarschaft des Nucleus ambiguus N. vagi liegt und gewiss auch mit ihm verbunden ist, wie alle den Verdauungsvorgängen vorstehenden Zentren — es sei nur an den Nucleus reticularis für die Kautätigkeit erinnert, der gleichfalls in der Nähe liegt —, so ist es wahrscheinlich, dass dieses Symptom durch zentripetale Reize des Vagus bei den Reizungen der Magenläsion ausgelöst wird. Zwar kann auch nach Durchschneidung der Chorda tympani (der Bahn vom Nucleus salivatorius zu den Speicheldrüsen) durch Reizung sympathischer Fasern vom Grenzstrange aus die Sekretion des Speichels angeregt werden, derselbe ist aber dickflüssig, zäh, reich an festen Bestandteilen [2]) im Gegensatze zu dem Speichel bei der Reizung der Chordafasern und zu dem Speichel bei der Salivation; mithin ist eine Salivation durch Reizung sympathischer Fasern in der Magenläsion unwahrscheinlich.

Bei der grossen Nähe des Kernes der Kautätigkeit und des Vaguskernes sei an dieser Stelle die grosse Häufigkeit der Zuckungen in der Kaumuskulatur hervorgehoben, die man bei Kranken mit Magenläsionen beobachtet und die selbst zu leichten Verletzungen der Zunge führen können; beobachtet wurde auch, dass sie durch leichte Reizerscheinungen in den Zähnen, wie leichte Stiche u. a. eingeleitet wurden. Die Reizerscheinung der Salivation fand sich unter 1000 Fällen von Magenläsionen in 583 Fällen (58,3 v. H.); sehr stark ausgeprägt war sie in 86 (8,6 v. H.), mässig stark in 346 (34,6 v. H.), zeitweise nur, bzw. in grösseren Intervallen und geringfügig in 143 Fällen (14,3 v. H.); nur eine gewisse Zeit bestand sie in 59 Fällen (5,9 v. H.), indem sie sich durch diäteres Leben, grössere Schonung u. a. spontan verloren hatte.

Unter den näheren Ursachen, die durch Reizung der Magenläsion die Salivation hervorgerufen hatten, sind zu erwähnen in 5 Fällen körperliche Anstrengungen, in

1) Kohnstamm, Kongress f. innere Medizin. 1902. Wiesbaden.

2) Eckhard, Kühns Lehrbuch der Physiologie. S. 7.



4 Fällen Husten, in 1 Falle Gehen, also mechanische Reizungen der Läsion; in 15 Fällen war Reizung der Läsion durch den Magensaft die Ursache, indem sich die Salivation als Nebenerscheinung der Heisshungeranfälle zeigte. In 2 Fällen trat sie nur bei der Rückenlage auf, in beiden Fällen handelte es sich nach den Ergebnissen der perkutorischen Empfindlichkeit [1]) um eine Läsion der hinteren Magenwand. Wiederholt trat diese Reizerscheinung mit gleichzeitigen anderen Erscheinungen der Reizung der Geschwürsfläche auf, wie in 7 Fällen jedesmal mit Migräne, in 2 Fällen mit heftigen Kopfschmerzen anderer Art, in 1 Falle jedesmal mit Schwindel, in 8 Fällen mit gleichzeitigen Magenschmerzen, in 6 Fällen mit Magenkrämpfen, in 1 Falle mit Anfällen von starkem Gähnen, in 1 Falle häufig im Anschluss an bitteres Aufstossen; seine so häufigen Beziehungen zum Würgen, Uebelkeits- und Brechanfällen sind dabei nicht berücksichtigt. In 1 Falle, bei einer 50jährigen Patientin, gingen der Salivation jedesmal bohrende Schmerzen in der Nabelgegend voraus; da im Stuhle Bandwurmglieder abgingen, so wurden die ganzen Beschwerden auf den Bandwurm geschoben. Die eingeleitete Bandwurmkur verschlimmerte das Magenleiden durch mehrtägiges, unaufhörliches Erbrechen ausserordentlich; eine genaue Untersuchung der Magengegend, die eine perkutorische Empfindlichkeit von 12 : 17 cm aufwies, hätte diesen Missgriff sicher verhindert.

Von altersher werden die Beziehungen zwischen der Beschaffenheit der Zungenoberfläche und den Magenkrankheiten betont.

Nach J. Müller kommt der Zungenbelag auch bei Gesunden als eine besonders starke Ausbildung der Haarbüschel der Papillae filiformes vor; nach ihm ist der Zungenbelag überhaupt bei den akuten Krankheiten im allgemeinen häufiger als bei chronischen; dasselbe gelte auch für die Krankheiten des Verdauungstraktus. Gewiss trägt zu dieser Erscheinung einen Teil die Art der Ernährung bei, die bei den akuten Krankheiten wegen des meist bestehenden Appetitmangels flüssig ist, wodurch es nicht zu der mechanischen Zungenreinigung kommt, die der Kauakt beim Zerkleinern der groben Nahrungsmittel als Nebenamt besorgt.

Der Zungenbelag ist immerhin eine missliche Krankheitserscheinung bei der grossen Bedeutung, die den Reizungen des N. glossopharyngeus nach den bekannten Untersuchungen Pawlows für die zentrale Anregung der Magensaftsekretion zukommt; er bezweifelt deshalb, ob in solchen Fällen der richtige psychische Rapport trotz der gleichzeitigen Mitwirkung der Seh- und Riechnerven zustande kommt und die Magensaftsekretion sei dann mehr auf die lokale Anregung angewiesen. Es kann daher nicht genug eine mechanische Reinigung der Zungenoberfläche, eine peinliche Mundpflege besonders bei Magenkranken empfohlen werden, zumal da dem Speichel bakterizide oder wenigstens bakterienhemmende Eigenschaften nicht zukommen und eine gesteigerte Entwickelung der Bakterien auf die meist krankhaft veränderten chemischen Verdauungsprozesse nur sehr ungünstig einwirken können. Eine schlechte Mundpflege aber als Ursache des Ulkus und des peptischen Geschwürs überhaupt anzusehen, wie Robson [2]) glaubt, würde zur völligen Verkennung der wirklichen Ursachen dieser Leiden führen, so häufig man auch bei vielen Patienten eine grobe Vernachlässigung gerade dieses Teiles der Gesundheitspflege

1) Plönies, v. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. No. 120/121. S. 37.

2) Robson, Med. and chirurg. transactions. Publ. by the Royal chir. Soc. of London. 1904. LXXXVII.



antrifft. Von Wichtigkeit ist es, ob dem Zungenbelage irgend eine diagnostische Bedeutung über die Art des Magenleidens zukommt.

Nach Ewald[1]) soll bei jüngeren Geschwüren die Zungenoberfläche rot, feucht glänzend, beim Krebse trocken weissbelegt, bei nervösen Zuständen ausserordentlich häufig rissig und besonders an den Seiten zerklüftet sein. Prüft man daraufhin die Fälle von Ulcus ventriculi ohne Zungenbelag, bei denen eine annähernde Schätzung des Alters des Leidens durch eine genaue Anamnese möglich war, so ergibt sich, dass von 100 Fällen nur 2 mit einer Dauer des Leidens von 1—2 Jahren, 10 einer solchen von 2—4 Jahren, 12 von 5—10 Jahren vorhanden waren, während 76 Fälle eine Krankheitsdauer von 10—40 Jahren hatten.

Es ist also faktisch ganz unmöglich, aus einem Fehlen des Zungenbelags auf ein jüngeres Geschwür zu schliessen. Ueberhaupt sind die Fälle ohne Zungenbelag beim Ulkus bzw. den Erosionen gerade nicht sehr häufig; unter 1200 Fällen fanden sich nur 12 v. H. ohne Belag, während 88 v. H. Zungenbelag hatten und zwar 4 v. H. starken und 12 v. H. geringen Belag. Ebensowenig erlaubt der Zungenbelag irgendwelche Schlüsse auf die Sekretionsverhältnisse bei den Magenläsionen zu machen.

Bei fehlendem Zungenbelage verhielten sich die Fälle von normaler Azidität (über 30) und Hyperazidität (über 60) zu den Fällen mit Subazidität (unter 30) und Salzsäuremangel wie 4 : 7, bei sehr starkem Zungenbelage war das Verhältnis beider Gruppen wie 4 : 4,5; unter den Fällen mit Zungenbelag fanden sich 25,2 v. H. mit normaler Azidität oder Hyperazidität, unter den Fällen ohne Zungenbelag 36,4 v. H.

Eher kann man von dem Zungenbelage einen Rückschluss auf die Grösse der Schleimsekretion der Magenschleimhaut machen, denn es waren nach den Ergebnissen der Magenausspülungen bei fehlendem Zungenbelage die Fälle mit geringer oder minimaler Schleimsekretion fast dreimal so häufig, als bei den Fällen mit Zungenbelag, indem die Relationszahlen für den fehlenden Zungenbelag 12 : 8, für den Zungenbelag 12 : 3 waren. Noch wichtiger ist die Frage, ob man aus der Beschaffenheit der Zungenoberfläche irgendwelche Schlüsse auf das Fehlen oder Vorhandensein von Gärungsprozessen im Magen machen kann.

Trotz fehlendem Zungenbelag lagen Gärungserscheinungen in 66,6 v. H. vor, die n 22,2 v. H. allerdings nur geringfügig waren. Umgekehrt fanden sich trotz Zungenbelag unter 926 Fällen bei 88 (9,5 v. H.) keine Gärungsprozesse im Magen vor und bei 66 Fällen (7,1 v. H.) waren die Gärungsprozesse nach ihren Erscheinungen und chemischen Untersuchungen nur ganz geringfügig, während auf den Rest (83,4 v. H.) die Krankheitsfälle mit mittleren und starken Gärungserscheinungen entfallen.

Man kann also mit viel grösserer Wahrscheinlichkeit aus dem Vorhandensein des Zungenbelags auf Gärungen schliessen (90,5 v. H.), als aus dem Fehlen desselben auf das Fehlen von Gärungen (33,4 pCt.). Ersteres Ergebnis deckt sich ja auch völlig mit den klinischen Erfahrungen.

In einer Reihe von Fällen klagten Kranke mit Magenläsionen über Brennen der Zungenoberfläche, deren Besichtigung sehr häufig Rötung

1) Ewald, Kongress f. innere Medizin, S. 55. 1902. Wiesbaden.



der Papillen ergab, in mehreren Fällen wurde gleichzeitig über Brennen der übrigen Mundschleimhaut geklagt. Unter 1200 Fällen wurde dasselbe in 36 Fällen (3 v. H.) bemerkt, von denen nur 4 Fälle keine Gärungsprozesse im Magen hatten. Da in diesen Fällen die Zungenbeschwerden mit dem Einsetzen der Magenbehandlung besser wurden und schliesslich verschwanden, stehe ich trotz dem seltenen Vorkommen nicht an, sie als Folge des Magenleidens anzusehen. Ueber Bläschenbildung auf der Zungenoberfläche wurde von 8 Patienten geklagt, die alle ausgesprochene Gärungsprozesse im Magen hatten; in einem Falle, bei dem die Gärungen besonders stark waren, sollen nach Aussage des Patienten von Zeit zu Zeit sich Geschwürchen an der Stelle der Bläschen entwickelt haben.

In einem Falle steigerte sich das Zungenbrennen besonders nach dem Einnehmen von Eisenpräparaten, die auch gleichzeitig den Magen stark beschwerten; in einigen Fällen beobachteten Patienten ein gleichzeitiges Brennen der Zunge und der Magenschleimhaut, besonders der Stelle, die dem Sitze des Geschwüres entsprach. Viel häufiger wird von Patienten über Brennen vom Magen nach dem Halse und mit Ausstrahlung nach der Zungenoberfläche geklagt, worüber an einer anderen Stelle näher berichtet werden soll.

In einem weiteren Falle war die Zunge rissig und schmerzhaft neben einem starken Zungenbelage; in zwei Fällen war die Zunge schmerzhaft und äusserst empfindlich, ohne dass irgendwelche Veränderungen an der Schleimhaut sichtbar waren; einmal wurde über häufiges Stechen in der Zunge geklagt. Einmal findet sich Kribbeln der Zunge, zweimal das Gefühl der Zungenschwellung angegeben; einmal hatte der Patient das Gefühl, als sei die Zunge gelähmt, ohne dass die Prüfung der Beweglichkeit Abweichungen ergab. Wiederholt bestanden neben dem Brennen der Zunge auf dieselbe beschränkte Schmerzen. Da alle diese Beschwerden mit der Besserung und Heilung des Magenleidens verschwanden, so hingen sie wohl mit dem Magenleiden zusammen; auch lag in diesen Fällen keine Komplikation vor, bei der, wie bei der Tabes, den Psychosen, der Hysterie, Trigeminusneuralgien, Rheumatismus der Zungenmuskulatur u. a. die Glossodynie durch ihr Vorkommen bekannt ist.

Bei weitem häufiger sind bei Magenkranken abnorme Geschmacksempfindungen, vor allen Dingen die Empfindung des pappigen, schlechten, selbst fauligen Geschmackes. Auf diese Empfindungen soll in einer anderen Arbeit näher eingegangen werden.

Einige Male hatten die Patienten stark saure Geschmacksempfindungen oder klagten über eine scharfe, vom Magen aufsteigende Säure, trotzdem in diesen Fällen eine starke Verminderung des Salzsäuregehaltes (in einem Falle bis auf Spuren) vorlag; der saure Geschmack dürfte bei seiner relativen Seltenheit wohl kaum mit der periodischen, sauren Reaktion des Speichels 2—3 Stunden nach dem ersten Frühstück, bzw. 4–5 Stunden nach dem Mittagessen zusammenhängen, wie sie nach Stricker[1]) bei sehr vielen, wenn auch nicht allen Menschen vorkommt, da diese Geschmacksempfindung beständig war. Einmal wurde vom Patienten Eisengeschmack,

1) Stricker, Deutsche med. Zeitung. 1889.



in zwei Fällen Blutgeschmack angegeben, ohne dass eine Ursache für letzteren in der Mund-, Rachen- oder Nasenschleimhaut vorlag. In mehreren Fällen von Komplikation mit Diabetes hatten die Patienten einen süsslichen Geschmack. — In einem Falle hatten sich bei einer Patientin infolge einseitiger Ernährung wegen ihres schweren Magenleidens Zahnfleischblutungen eingestellt.

Zu den lästigen Erscheinungen beim Ulcus ventriculi gehört auch das Sodbrennen, das manche Autoren als Folge des Liegenbleibens von Speiseresten auf den Magenläsionen auffassen. Sicher hängt es mit Reizungen der Geschwürsfläche überhaupt zusammen, da es mit dem Fernhalten solcher Reizungen, meist schon in den ersten Tagen der Behandlung dauernd verschwindet. Wie bei der Salivation, kann jede Reizung der Geschwürsfläche, wie die mechanische beim Husten, Bücken, Fahren, die chemische bei den Heisshungeranfällen das Sodbrennen zur Folge haben, und daraus ergibt sich der innige Zusammenhang dieses Symptoms mit der Reizung der Magenläsion.

Es fand sich unter den 1200 Fällen in 506 (42 v. H.) und zwar sehr stark in 3 v. H., mässig in 20, nur gering in 19 v. H.; in 218 von diesen Fällen (18 v. H.) war es bereits vor Eintritt in die Behandlung durch diäteres Leben u. a. geschwunden.

Bei der chemischen Reizung wurde es in 2 Fällen, beim Husten in 4, beim Bücken und Fahren in je 3 Fällen, in 4 Fällen mit gleichzeitigen Magenschmerzen beobachtet. Unter den Genuss- und Nahrungsmitteln führten beim Ulkus besonders Kaffee, Bier, Weisswein, Zucker, Fett zum Sodbrennen.

An dieser Stelle sei noch auf das ungemein häufige Zusammentreffen der multiplen Zahnkaries mit den Magenläsionen, selbst schon im frühesten Alter, hingewiesen. Ein schlechtes Gebiss ist bei den Magenläsionen ein ungemein misslicher Faktor, nicht nur wegen der Verschlimmerung des Leidens durch schlechte Zerkleinerung der Nahrung, sondern auch wegen der schlechteren Heilaussichten aus demselben Grunde. Die Pathogenese beider Leiden liegt sehr häufig, wie dies in einer anderen Arbeit hervorgehoben wurde, in einer gemeinsamen Ursache, in den meist durch die künstliche Ernährung im ersten Lebensjahre herbeigeführten Katarrhen und atrophischen Veränderungen in der Schleimhaut des Magens und Darmes; die Folge der Veränderungen der Magenschleimhaut ist eine starke Verminderung des Salzsäuregehaltes des Magensaftes für die weiteren Kinderjahre, damit eine erschwerte Kalkresorption im Verdauungstraktus; dadurch, sowie auch durch andere Momente, die in den Stoffwechselstörungen liegen, bleiben die Zähne weich, sind widerstandsloser, so dass man sich nicht wundern darf, bei so vielen Kindern nach meinen Erfahrungen neben Magenkrankheiten ein schlechtes Zahnmaterial anzutreffen; dieser Defekt wird in den späteren Lebensjahren nur noch schlimmer. — In einigen Fällen wurde von Patienten angegeben, dass nach dem Halse ausstrahlende Gastralgien bis in die Zähne sich bemerkbar machten.

Eine grosse Würdigung in der Beurteilung der Magenkranken hat

mit vollem Rechte das Verhalten des Appetits gefunden, steht doch mit ihm der Kräftezustand, damit auch das übrige Befinden der Kranken in innigem Zusammenhange.

Wie oben schon hervorgehoben wurde, spielt nach den Untersuchungen Pawlows der psychische Faktor eine grosse Rolle in der Anregung des Magensaftes. Auch Meisl[1]) betont in Anlehnung an die Arbeiten Pawlows und Sanotzkys die Wichtigkeit psychischer Einflüsse auf die Magensaftsekretion, indem der durch psychisch günstige Einflüsse sezernierte Magensaft viel aggressiver, wirksamer sei als der durch Anwesenheit von Stoffen im Magen (lokale Reizung) hervorgerufene Magensaft und bekämpft die Ansicht Leydens, dass der Stoffwechsel vom Nervensystem ziemlich unabhängig und der Appetit bei der Ernährung der Kranken erst in zweiter Linie zu berücksichtigen sei. Trotzdem darf nach meiner Ueberzeugung dem Magenkranken wenigstens kein Nährmittel gereicht werden, das nicht nach unseren Erfahrungen zuträglich ist, und sei der Appetit des Kranken danach noch so gross. Der Appetit ist eine komplizierte, psychische Aeusserung, die von verschiedenen Faktoren abhängt und durch dieselben variiert wird. Ist die Psyche durch irgendwelche sie ganz in Anspruch nehmende Tätigkeit zu sehr angeregt, so kann das Hungergefühl überhaupt nicht zum Bewusstsein kommen, wenigstens eine gewisse Zeit latent bleiben und dasselbe ist dann unter solchen Umständen ein unzuverlässiger Wächter der Gesundheit. Viel häufiger sind es bekanntlich hemmende psychische Einflüsse, von den krankhaften Einflüssen der Melancholie und anderer Psychosen ganz abgesehen, die auch bei gesunden Menschen das Hungergefühl nicht aufkommen lassen, wie starke Aufregungen, Aerger, Ekel u. a. Dass das Hungergefühl durch Verarmung des Blutes an Nährstoffen als alleinigen Faktor zustande kommt, die wieder als Reiz auf die Ganglienzellen des Gehirns einwirkt, kann wohl nicht richtig sein, so sehr auch die Grösse des Appetits von den Arbeitsleistungen des Körpers beeinflusst wird.

Gewiss ist auch der Zustand der Magenschleimhaut selbst von grossem Einfluss. Während bei Gesunden die den Appetit vermindernden psychischen Einflüsse nur von kurzer Dauer zu sein pflegen, in ihrer Grösse selbst noch individuelle Schwankungen zeigen, ist das Appetitgefühl bei Magenkranken viel labiler, viel leichter und für längere Zeit aufzuheben, selbst für Tage zu stören, auch wenn es sehr gut ist. Die Schädigungen, die diese psychischen Einflüsse auf die Hemmung der Magensaftsekretion, viel mehr noch auf die Produktion eines an Salzsäure und Pepsin viel minderwertigeren Magensaftes ausüben, sind ausserdem viel nachhaltiger und erst nach längerer Zeit stellt sich die Magensaftsekretion im früheren Zustande wieder ein, wie mich wiederholt eingehendere Untersuchungen und Verdauungsversuche überzeugt haben. Auch das rapide Sinken des Appetits unter dem Einfluss toxischer, die Sekretion und die Motilität des Magens schädigender Einflüsse, wie es bei Vergiftungen, Infektionskrankheiten, chronischer und akuter Nephritis, Erkrankung der Nebennieren und bei anderen Krankheitsherden, sowie bei lokalen Gärungsprozessen der Fall ist, spricht zu sehr für den Einfluss, den eine intakte Sekretion der Fermente selbst, aber auch die ungestörte motorische Funktion des Magen-Darmkanals auf

1) Meisl, Die Beziehungen zwischen Appetit und Magensaftsekretion. Wiener klin. Rundschau. 1904. XVIII.



das Zustandekommen des Hungergefühls ausüben. Dies erklärt auch die Erscheinung, dass so viele Magenkranke zwar Appetitgefühl haben, aber schon wenige Bissen genügen, um es zum Verschwinden zu bringen. Man könnte also sagen, dass das Appetit- bzw. Hungergefühl eine Reizwirkung im Gehirne darstellt, die demselben auf den Bahnen des N. vagus bei einer den Funktionsansprüchen völlig genügenden Sekretion und Motilität des Tractus intestinalis, besonders des Magens während der Magenleere zufliesst und gleichzeitig genügend stark ist, die übrigen zerebralen Vorgänge zu überragen oder wenigstens zeitweise zurückzudrängen, wobei eine gleichzeitige Abnahme von Spannkräften im Blute, wie durch vermehrte Arbeit u. a. und eine Erleichterung der Oxydationsvorgänge im reizverstärkenden Sinne mitwirken. Da die zerebrale Auslösung der Magensaftsekretion nach obigen Erörterungen die Aggressivität des Magensaftes selbst erhöht, aber auch von einer normal vor sich gehenden Reizung des N. glossopharyngeus wesentlich beeinflusst wird, so gewinnt mittelbar auch die Beschaffenheit der Zungenoberfläche einen Einfluss auf die Grösse des Appetitgefühls; sie ist aber nicht allein massgebend für den Appetit der Magenkranken, denn es war in 35,5 v. H. der Appetit trotz vorhandenem Zungenbelag gut und in 3 v. H. trotz fehlendem Zungenbelage schlecht, während in 49 v. H. Zungenbelag und schlechter Appetit, in 12,5 v. H. guter Appetit und fehlender Zungenbelag zusammenfielen; es ist dies ja auch natürlich, da die Beschaffenheit der Zungenoberfläche in lockerer oder gar keiner Beziehung zu der Beschaffenheit der Magenschleimhaut und den anderen Faktoren des Appetitgefühles steht. Viel grössere Bedeutung hat die Frage, ob bei dem grossen Einflusse der Beschaffenheit der Magenschleimhaut und der Vorgänge im Magen auf die Anregung des Appetitgefühles die Appetitgrösse für die Diagnose der Magenläsionen sich verwerten lässt, mit anderen Worten, ob ein guter oder gar vorzüglicher Appetit eine Magenläsion ausschliesst, eine Ansicht, der man soviel bei Laien, aber auch selbst bei Aerzten begegnet. Die klinischen Erfahrungen stehen mit dieser Ansicht in völligem Widerspruche, die besagen, dass bei Erosionen wie beim Ulkus der Appetit solange gut, ja vorzüglich sein kann, solange dieselben nicht zu gröberen Störungen der beiden Funktionen des Magens und Darmes geführt haben, solange namentlich gröbere Störungen der Motilität und ihre Folgen, die Gärungsprozesse noch nicht vorherrschen oder wenigstens noch nicht zu lange je nach der Widerstandskraft des Organismus bestanden haben; mit anderen Worten „die genannten Läsionen führen an und für sich nicht zu wesentlichen Appetitstörungen, solange sie nicht zu Störungen der Motilität, damit zu Gärungsprozessen oder anderen schweren Komplikationen geführt haben. Von 1200 Fällen kamen 69 (5,7 v. H.) auf sehr guten, 360 (30 v. H.) auf guten, 84 (7 v. H.) auf leidlich guten (mässigen) Appetit (im ganzen auf guten Appetit 42,7 v. H.), auf wechseln-



den Appetit kamen 81 (6,8 v. H.), auf geringen 150 (12,5 v. H.), auf schlechten Appetit 312 (26 v. H.), auf ganz schlechten Appetit 144 (12 v. H.), im ganzen auf geringen bis ganz schlechten Appetit (50,5 v. H.). Der gute Appetit wurde in vielen Fällen nicht im geringsten durch Magenschmerzen, selbst Magenkrämpfe „anhaltend" beeinflusst.

Unter 500 Fällen mit Magenkrämpfen oder wenigstens lebhafteren Magenschmerzen fanden sich 14 Fälle mit vorzüglichem Appetit (darunter 1 Fall mit leichten Gärungserscheinungen), 69 Fälle mit gutem Appetit (darunter 22 Fälle mit geringen, 9 mit mässigen Gärungserscheinungen) und 14 Fälle mit leidlich gutem Appetit (darunter 5 Fälle mit geringen, 5 Fälle mit mässigen Gärungserscheinungen). Von 10 Fällen mit wechselndem Appetit schienen nur 3, von 11 Fällen mit geringem Appetit nur 5, unter 18 Fällen mit schlechtem Appetit nur 4 wesentlich von Gastralgien ungünstig beeinflusst zu werden, während bei 22 Fällen mit ganz schlechtem Appetit es nur 3 Fälle waren. Es stehen also den Fällen, in denen trotz den Gastralgien bzw. starken Magenschmerzen der Appetit gut war (im ganzen 97 Fälle) nur 15 Fälle gegenüber, in denen die Gastralgien bzw. starke Magenschmerzen der einzige Faktor der Appetitverminderung zu sein schienen, und nur in 3 Fällen von diesen 500 gaben die Patienten an, dass der Appetit zur Zeit der Gastralgien wesentlich und anhaltend vermindert war. Selbstverständlich sind hierbei nur Fälle ohne jegliche andere Komplikation, wie chronische Enteritis, Lungentuberkulose usw. berücksichtigt.

Viel grösser ist der Einfluss, den die Gärungsprozesse auf die Verminderung des Appetits haben. Unter 500 Fällen fanden sich 227 (bzw. 45,4 v. H.), in denen mässige bis starke Gärungserscheinungen den Appetit verschlechterten.

In 15 dieser Fälle trugen allerdings noch Komplikationen (wie starkes Erbrechen, kurz vorausgegangene Magenblutung, chronische Enteritis (4 F.), Unterleibserkrankung (1 F.), Lungentuberkulose (3 F.) zur Verschlechterung des Appetites bei. Unter den übrigen 212 Fällen fanden sich 20 mit wechselndem Appetit (15 gleichzeitig Gastralgien bzw. Magenschmerzen), 37 Fälle mit geringem Appetit (19 gleichzeitig heftige Magenschmerzen bzw. Gastralgien), 92 Fälle mit schlechtem und 63 Fälle mit ganz schlechtem Appetit (55 bzw. 43 Fälle mit gleichzeitigen Gastralgien oder starken Magenschmerzen). Rechnet man auch die Fälle mit diesen heftigen Reizerscheinungen noch ab (132 Fälle), so bleiben immerhin 80 Fälle übrig, in denen nur Gärungen die Ursache waren.

Es gibt aber auch Fälle, in denen trotz dem Fehlen von stärkeren Magenschmerzen, von Komplikationen und Gärungserscheinungen der Appetit geringer geworden war, in denen also das Magenleiden an und für sich die Ursache dafür zu sein schien.

Es kamen von 500 Fällen auf wechselnden Appetit 3, auf geringen 6, auf schlechten Appetit nur 2 Fälle, im ganzen also 11 (2,2 v. H.): von den letzteren 2 Fällen war der eine eine sehr schwere Erkrankung, im anderen Falle war eine Blutung kurz vorangegangen. Die Fälle mit ganz schlechtem Appetit bei Fehlen von Gärungen und Magenschmerzen, im ganzen 6, hatten bis auf einen Fall mit sehr starkem Erbrechen andere schwere Erkrankungen, die an und für sich schon den schlechten Appetit erklärten.

Zu untersuchen wäre noch der Einfluss der motorischen und sekretorischen Funktion des Magens auf die Appetitgrösse beim Ulkus. Nach den vorliegenden Beobachtungen und Untersuchungen deckt sich die intakte motorische Funktion im wesentlichen mit dem Fehlen der Gärungsprozesse, deren Auftreten, von zeitlichen und, wie es scheint individuell



hierin etwas verschiedenen Schwankungen abgesehen, in der Hauptsache die Folge atonischer Zustände oder verzögerter bzw. erschwerter Entleerung des Magens durch Pylorospasmus sowie organische Veränderungen des Pylorus ist. Die Erweiterung des Magens an und für sich scheint ohne Einfluss auf diese Gärungsprozesse zu sein, da man häufig genug Magenerweiterungen findet, bei denen dieselben fehlen und der Magen eine gute motorische Funktion besitzt, wie bei der Magenvergrösserung bei Diabetes. Daher lässt auch beim Ulkus die Erweiteweiterung allein (also ohne Rücksicht auf Gärungen) nicht den geringsten Einfluss auf den Appetit erkennen.

So kamen von 28 sehr starken Erweiterungen, die unter den Nabel reichten, 18 Fälle auf guten Appetit (3 davon sehr guten, 2 leidlich guten) und nur 10 Fälle auf geringen bis ganz schlechten Appetit. Von 122 Fällen mit mässig starker Erweiterung (untere Kurvatur in Nabelhöhe) hatten 10 Fälle (8 v. H.) sehr guten, 38 (31,1 v. H.) guten, 14 (11,4 v. H.) leidlich guten, 4 Fälle (3,3 v. H.) wechselnden, je 20 (16,5 v. H.) geringen bzw. schlechten, 16 (13.2 v. H.) ganz schlechten Appetit, so dass also auf wechselnden bis ganz schlechten Appetit 49,5 v. H. entfielen, was nicht die geringste Abweichung von den obigen 1200 Fällen ergibt. — Was die Sekretionsverhältnisse betrifft, so kamen auf sehr guten Appetit von 87 Fällen mit Hyperazidität (über 60 HCl) 13 (14,9 v. H.), auf guten 33 (37,9 v. H.), auf leidlich guten 7 (8 v. H.), mithin auf guten Appetit überhaupt 60,8 v. H.: 5 Fälle (5,7 v. H.) hatten wechselnden, 11 (12,6 v. H.) geringen, 12 (13,8 v. H.) schlechten (darunter jedoch ein Fall mit vorausgegangener Fleischvergiftung) und 6 (6,9 v. H.) ganz schlechten Appetit, im ganzen also wechselnden bis ganz schlechten Appetit nur 39,2 v. H. Bei normaler Azidität (72 Fällen) hatten 35 (48,6 v. H.) guten Appetit (darunter 7 v. H. sehr guten, 33,3 v. H. guten und 8,3 v. H. leidlich guten), während auf wechselnden bis ganz schlechten Appetit 37 Fälle (51,3 v. H.) entfielen (darunter wechselnden 2,8 v. H., geringen 16,6 v. H., schlechten 26,3 v. H., ganz schlechten 5,6 v. H.). Von 60 Fällen mit geringer Subazidität (HCl 30—20) hatten guten Appetit 25 (41,6 v. H., sehr guten 3, guten 20, leidlich guten 2 Fälle), wechselnden bis ganz schlechten Appetit hatten 35 Fälle (58,4 v. H., wechselnden 7, geringen 10, schlechten 12, ganz schlechten 6 Fälle). Bei einer Subazidität von 20—5 HCl kamen von 64 Fällen auf guten Appetit 29 (45,2 v. H.: guten 25, leidlich guten 4 Fälle), auf wechselnden bis ganz schlechten Appetit 54,8 v. H. bzw. 35 Fälle (wechselnden 7, geringen 9, schlechten 15, ganz schlechten 4 Fälle). Von 29 Fällen mit sehr starker Subazidität (unter 5 bis Spuren von HCl), kamen auf guten Appetit 18 (62 v. H.), auf wechselnden bis ganz schlechten 11 Fälle (38 v. H.). Bei 88 Fällen von fehlender Salzsäure entfiel guter Appetit auf 49 Fälle (55,9 v. H., darunter 9 Fälle sogar sehr guter Appetit und 9 Fälle leidlich guter Appetit), während in 39 Fällen (44,1 v. H.) wechselnder bis ganz schlechter Appetit (darunter 8 ganz schlechter, 14 schlechter Appetit) bestand. Es lassen sich also in diesen 400 Fällen nur für die Hyperazidität günstigere Appetitsverhältnisse feststellen; da jedoch die Fälle mit Hyperazidität sehr häufig Fälle von kürzerem Bestande des Leidens oder solche Fälle zu sein schienen, in denen eine vernünftigere Lebensweise, die den Beschwerden Rechnung trug, von den Patienten eingehalten wurde, so scheinen mir mehr diese Momente für die günstigeren Appetitsverhältnisse mitgewirkt zu haben, als die Hyperazidität selbst.

Viel grösser ist auch in diesen 400 Fällen der Einfluss der Gärungsprozesse.

Während auf die 209 Fälle mit gutem Appetit 35 mit mässigen (16,3 v. H.) und 20 Fälle (9,5 v. H.) mit ziemlich starken bis starken Gärungserscheinungen (i. g.



26,2 v. H.) fallen, finden sich unter den 191 Fällen mit wechselndem bis ganz schlechtem Appetit 47 Fälle (24,6 v. H.) mit mässigem, 48 Fälle (25,1 v. H.) mit ziemlich starken bis starken Gärungserscheinungen, im ganzen 49,7 v. H.; speziell auf die Fälle mit schlechtem Appetit (79 F.) kommen 30,3 v. H. mässige und 34,2 v. H. ziemlich starke Gärungserscheinungen (i. g. 64,5 v. H.), auf die Fälle mit ganz schlechtem Appetit 13,3 v. H. mässige und 60 v. H. starke Gärungserscheinungen (i. g. 75,3 v. H.). Bei den Fällen mit gutem Appetit bestanden die Gärungsprozesse in der grösseren Mehrzahl nur kurze Zeit, und waren deshalb die schädigenden Folgen noch nicht so ganz zur Wirkung gekommen; allerdings sind einige Fälle angegeben, in denen diese Gärungsprozesse im Magen, ihren Erscheinungen nach zu urteilen, trotzdem bis zu 10 Jahren bei unverändert gutem Appetit bestanden hatten. Gewiss bestehen hier grosse individuelle Resistenzverschiedenheiten gegen den schädigenden Einfluss der Gärungen auf die Magenwand, somit auf die Sekretionsverhältnisse ihrer Fermente.

Sicher lässt sich aus diesen Beobachtungen entnehmen, dass weder die Dilatation noch die Aziditätsverhältnisse irgendwelchen nennenswerten Einfluss auf den Appetit haben. Die ganzen, eben erörterten Einflüsse der Gärungen und starken Reizerscheinungen auf den Appetit beim Ulkus entsprechen auch den klinischen Erfahrungen, dass der wichtigste Faktor zur Herstellung des Appetits beim Ulkus die Hebung der Gärungsprozesse in erster Linie und die Beseitigung der Reizungserscheinungen in zweiter Linie ist und dass die Salzsäureverhältnisse beim Ulkus auch in diesen Beziehungen absolut nicht die Bedeutung besitzen, die man ihnen bisher zugemessen hat. Eine kurze Angabe über den Einfluss der Zeitdauer der Gärungsprozesse auf die Appetitverhältnisse möge hier noch Platz finden.

Soweit es sich durch eine genaue Anamnese ermitteln liess, war unter den Fällen mit schlechtem Appetit und starken Gärungserscheinungen in 20 Fällen der Appetit früher schlechter geworden, als die Gärungserscheinungen überhaupt im Magen bzw. im Körper einsetzten, in 16 Fällen sind Appetitsverminderung und Gärungen annähernd zusammen aufgetreten, in 40 Fällen wurde erst nach dem Auftreten der Gärungserscheinungen der Appetit schlechter und zwar in 16 Fällen in einem Zeitraum von 4 Wochen bis zu 1 Jahre, in 12 Fällen bis zu 5, in ebenfalls 12 Fällen bis zu 9 Jahren.

In diesem verschiedenen Verhalten darf man wohl einen Ausdruck der bereits angedeuteten individuell verschiedenen Resistenzverhältnisse gegen die Schädlichkeiten der Gärungen erblicken, die diese auf Magenschleimhaut, besonders aber auf den Appetit ausüben. Bei allen diesen Betrachtungen über die Beeinflussung des Appetits beim Ulkus darf man nicht die wichtigen Einflüsse der sozialen Stellung, damit der Wohnung und besseren Schonung, der vorsichtigen Lebensweise, der Exzesse, der unzweckmässigen Ernährung, der verschiedenen bereits angedeuteten psychischen Schädigungen (Aerger, Kummer u. a.) usw. vergessen, die gerade bei diesen Magenläsionen mehr als bei irgend einer anderen Erkrankung in dieser Hinsicht mit einwirken, aber unmöglich bei solchen Aufstellungen berücksichtigt werden können, selbst wenn sie alle zu übersehen wären. Dieses ist auch neben den

vielfachen, z. T. ausserhalb des Magens liegenden Momenten, die auf die Appetitgrösse einwirken, der Grund, dass ein richtiger Parallelismus zwischen Appetitgrösse einerseits und Schwere der Läsion mit ihren vielfachen lokalen Störungen andererseits mit dem besten Willen nicht zu konstruieren ist.

Eine viel grössere Zuverlässigkeit und damit auch ein grösseres Interesse kommt den Heisshungererscheinungen der Magenläsionen zu. Bereits in einer früheren Arbeit [1]) wurde auf die wichtige Bedeutung derselben für die Diagnose der Magenläsionen hingewiesen und ihre Erklärung gleichzeitig gegeben. Der Heisshunger kommt zwar auch bei Diabetes, in der Rekonvaleszenz des Tetanus vor, aber hier ist er nur ein pathologisch bzw. abnorm gesteigertes Hungergefühl ohne die charakteristischen lokalen und vor allen Dingen auch nervösen Reizerscheinungen, die nur den Läsionen des Magens eigentümlich sind. In einigen Fällen von Diabetes, in denen der Heisshunger von diesen Reizerscheinungen begleitet war, konnte ohne Ausnahme eine Magenläsion als zufällige Komplikation mit der Methode der perkutorischen Empfindlichkeit und durch den Nachweis anderer sicherer Anhaltspunkte festgestellt werden. Bemerkenswert ist indes das Auftreten von Heisshungererscheinungen beim Magenkrebs; sie wurden als heftig besonders dann von mir beobachtet, wenn es zum Uebergreifen der Geschwulst auf andere Organe, wie die Leber, und zum nachträglichen Zerfall der Verwachsung und Höhlenbildung gekommen war. Wiederholt wurden ferner Fälle von mir beobachtet, in denen die Heisshungererscheinungen auf der Basis eines Geschwüres 10—15 Jahre und länger bestanden hatten und beim Auftreten von Magenkrebs nicht im geringsten sich irgendwie änderten. Man muss sich also ja hüten, die Heisshungeranfälle zur Differentialdiagnose gegen den Magenkrebs heranziehen zu wollen, so wichtig dieses Symptom zur Unterscheidung der Läsionen des Magens und Duodenum von den in der Nachbarschaft liegenden Prozessen der Gallenblase, Leber, Pankreas, Colon transversum, Nieren, Nebennieren u. a. ist; nur das lässt sich hier hervorheben, dass die Heisshungeranfälle beim Magenkrebs, der einen intakten Magen befallen hat, viel seltener sind. Allgemein ist die Ansicht verbreitet, dass die Heisshungeranfälle auch auf nervöser Basis beruhen können; solche Heisshungeranfälle bei intaktem Magen kamen leider nie zur Beobachtung; es wurde in einer sehr umfangreichen Praxis von 16 Jahren nicht ein einziger Fall beobachtet, bei dem Heisshungererscheinungen lokaler und reflektorischer Art bestanden hätten, ohne dass durch die perkutorische Empfindlichkeit und andere Anhaltspunkte nicht gleichzeitig eine Magenläsion nachgewiesen werden konnte. Ich bin über-

1) Die Reizungen des N. sympathicus und Vagus beim Ulcus ventriculi usw. Wiesbaden 1902. Bergmann.



zeugt, dass die genaue, sorgfältige Untersuchung die Unhaltbarkeit der Anschauung der nervösen Heisshungeranfälle mit der Zeit ergeben dürfte.

Die Heisshungererscheinungen wurden bei den 1200 Fällen von Erosionen und Ulkus in 1036 Fällen (86,3 v. H.) beobachtet; sie sind demnach ein ausserordentlich häufiges, aber kein konstantes Symptom. Es rührt dieses schon daher, dass dieses Symptom nicht allein vom Vorhandensein einer Magenläsion, sondern auch vom Verhalten des Patienten abhängt, ob er gewöhnt ist, sehr regelmässig zu essen oder nicht.

Das nähere Nachforschen ergab daher, dass von 100 Fällen ohne Heisshungererscheinungen in 16 nur deshalb diese ausgeblieben waren, weil die Patienten ihre Mahlzeiten regelmässig einhielten, wie Kontrollversuche ergaben. Bei einer nicht geringen Anzahl von Fällen traten die Heisshungererscheinungen zuerst dann im Verlaufe der Krankheit auf, als die Kranken durch Aenderung der Lebensweise, wie das Verlassen des elterlichen Hauses, das Leben in einer Pension, verlängerte Dienststunden bzw. Verlegung der Bureaustunden zu einem unregelmässigen Essen gezwungen wurden.

Die massgebenden Momente für die Entstehung der Heisshungeranfälle liegen anscheinend im Magen selbst. Eine der wichtigsten Bedingungen dürfte die sein, dass die Magensaftsekretion nicht mehr an die physiologische Auslösung durch den Zungen-Gaumenreflex gebunden ist, sondern die lokale Reizung der Magenschleimhaut durch die Läsion die Ursache einer ständig unterhaltenen Magensaftsekretion (Gastrosukkorrhöe) wird. Dieser Magensaft ist zwar nach bekannten Untersuchungen nicht so wirksam, als der physiologische, aber immerhin wirksam genug, um Verdauungserscheinungen an der lädierten Magenstelle hervorzurufen und nicht unerheblich gleichzeitig zu der progressiven Tendenz des Ulkus beizutragen[1]). In einem grösseren Teil der Fälle, bei denen die Heisshungererscheinungen fehlen, dürfte wohl die Gastrosukkorrhöe aus irgendwelchen Gründen nicht vorliegen, wie ich mich auch wiederholt durch Expressionsversuche, wenn sie negativ blieben, durch Auslaugungsversuche der Magenschleimhaut mit 100 g einer 35° warmen, physiologischen Kochsalzlösung bei nüchternem Magen überzeugen konnte, wo bei der Lage der Läsion ohne Bedenken solche Versuche gemacht werden konnten. Wiederholt schien auch die Lage der Läsion an dem Ausfall der Heisshungererscheinungen mit schuld zu sein; in 12 Fällen lagen Pylorusläsionen oder solche der angrenzenden Magenschleimhaut vor, denen allerdings Pylorusläsionen mit diesen Erscheinungen gegenüberstehen; in 20 Fällen lag die Läsion in der Nähe der Kardia; beide

1) Nach Experimenten von G. Gaglio (Ipersecrezione gastrica usw. Extratt. dall' Archiv. per le Soc. med. XXVI. 1902) können zentripetale Vagusreize kontinuierliche Absonderung eines stark sauren Magensaftes veranlassen; daher können bei der durch Magenläsionen verursachten Gastrosukkorrhöe auch von der Läsion ausgehende zentripetale Vagusreize mitwirken.



Stellen, namentlich die Kardia, dürften bei aufrechter Körperhaltung weniger der Magensafteinwirkung ausgesetzt sein, als die tiefergelegenen Schleimhautpartien. In anderen Fällen schien endlich die Läsion nicht weit genug vorgeschritten zu sein, um lokale Reizerscheinungen neben dem Heisshungergefühle hervorzurufen und dies dürfte wohl eine der Hauptursachen für den Ausfall dieser Erscheinungen sein, der doch ebenso seinen Grund haben muss. Die Heisshungererscheinungen fehlen nämlich sehr häufig im Anfange des Leidens, es fehlen noch die lokalen Reizerscheinungen und es liegen nur Reflexsymptome vor, die alles andere, nur kein Magenleiden vermuten lassen. So behandelte ich einen jüngeren Kollegen Dr. W., bei dem im leeren Zustande des Magens die heftigsten Schwindelanfälle, selbst ataktische Störungen in den Beinen auftraten, die, wenn er Lues gehabt hätte, ihm die Besorgnis einer beginnenden Tabes hätten bereiten können. Die einfache Verordnung und strikte Durchführung einer dreistündlichen Nahrungszufuhr auch während seiner ausgedehnten Berufstätigkeit liessen diese beunruhigenden Beschwerden sofort verschwinden. Gerade diese Reflexsymptome werden so mannigfach vom Patienten falsch gedeutet, auf die Ueberanstrengung im Berufe, auf die Unannehmlichkeiten des täglichen Lebens u. a. geschoben und erfahren nur ausnahmsweise bei gleichzeitigem Vorhandensein schwerer lokaler Reizerscheinungen eine richtige Deutung. Es ist dieses umsomehr zu bedauern, als es gerade in den Beginn des Magenleidens fällt, in dem die Beseitigung desselben so leicht und einfach wäre! Der Zeitpunkt, in dem vom Beginne des Leidens, d. h. dem Auftreten der ersten anhaltenden Reflexsymptome oder frühzeitiger lokaler Erscheinungen an gerechnet, ausgeprägte Heisshungeranfälle sich zeigen, ist sehr verschieden.

Von 300 Fällen mit möglichst genauer und zuverlässiger Anamnese liess sich feststellen, dass in 26 v. H. die Heisshungererscheinungen im Anfange des Leidens, d. h. innerhalb des ersten $^1/_2$ Jahres sich bemerkbar machten, in 74 v. H. traten sie später auf und zwar in 16 Fällen (5,3 v. H.) nach $^1/_2$ Jahre, in 30 Fällen (10 v. H.) bis zum 2. Jahre, in 62 Fällen (20,6 v. H.) vom 3.—5. Jahre, in 50 Fällen (16,6 v. H.) bis zum 10. Jahre, in 11,3 v. H. bis zum 15. Jahre; der Rest 30 Fälle (10 v. H.) fällt auf die Zeit vom 16.—40. Jahre des Leidens.

Die Erscheinungen, die beim Heisshunger auftreten, sind, wie schon angedeutet, teils lokale, teils lokale und gleichzeitig reflektorische Reizerscheinungen; von aufmerksamen Patienten wurden auch nur reflektorische Reizerscheinungen wahrgenommen und ihr Zusammentreffen mit dem leeren Magen richtig gedeutet, weil es immer dieselben Erscheinungen waren, die mit der Nahrungszufuhr sofort verschwanden; es sind dieses die drei Bedingungen, welche ein Symptom als hierher gehörig charakterisieren.

Nur solche Reflexsymptome wurden in 20 Fällen beobachtet und es waren teils Kopfschmerzen, Schwindelanfälle oder beide zusammen, teils Hustenkitzel, Würgen, Schwächeanfälle; in einem Falle trat neben Schwindel regelmässig Amaurose bei leerem Magen auf.



In 63 Fällen wurden nur lokale Reizerscheinungen, gleichfalls ohne Heisshungergefühl, beobachtet; ja es wurden von Patienten solche Erscheinungen angegeben, die auch bei Gesunden vorkommen, wie leeres Gefühl im Magen oder Zeichen vermehrter Peristaltik bzw. peristaltischer Unruhe im Magen oder Darme, wie Knurren des Magens (10 Fälle), Kollern im Leibe (8 Fälle) und die nur durch ihr konstantes Auftreten bei leerem Magen und durch das gleichzeitige Vorhandensein von Reflexsymptomen, wie Kopfschmerzen, Schwindel u. a. ihren Zusammenhang mit der Reizung der Geschwürsfläche bewiesen. In 12 Fällen traten nur Uebelkeiten bei leerem Magen auf, in 6 Fällen Brechreiz bzw. Erbrechen, wiederholt nur leeres, aber unangenehmes quälendes Gefühl, in 4 Fällen lokaler schmerzhafter Druck, in anderen Fällen Unbehagen mit ängstlichem Gefühl, reibendes Gefühl, Wundgefühl, aber auch Magenschmerzen (10 Fälle). Einige Fälle zeichneten sich dadurch aus, dass die Magenschmerzen überhaupt nur bei leerem Magen auftraten und mit der Nahrungszufuhr verschwanden, während die Speisen selbst ohne Unterschied keine Magenschmerzen, überhaupt keine Beschwerden verursachten. Dieses so parodoxe Auftreten der Magenschmerzen als Zeichen der Hyperazidität zu deuten, ist deshalb leider unmöglich, als es auch in Fällen von Subazidität und in einem Falle konstanten Salzsäuremangels (4 Untersuchungen) von mir beobachtet wurde. Ueberhaupt scheint der Salzsäuregehalt des Magensaftes auch hier ohne besonderen Einfluss zu sein. Es sind sowohl bei den Fällen mit fehlenden, wie bei den Fällen mit starken Heisshungererscheinungen alle Schattierungen des Salzsäuregehaltes bis zum reinen Nichts vertreten.

Von den 400 Fällen, die auf Salzsäure wiederholt untersucht worden waren, hatten 17 Fälle von Hyperazidität überhaupt keine, 3 Fälle nur vorübergehende Heisshungererscheinungen; auf den normalen Salzsäuregehalt kamen 8 Fälle von fehlenden, 1 Fall von vorübergehenden, auf geringe Subazidität 3 bzw. 1, auf mässige Subazidität 6 bzw. 1, auf Salzsäuregehalt in Spuren 2 Fälle mit fehlenden und 1 Fall mit vorübergehenden Heisshungererscheinungen; auf die Fälle mit Salzsäuremangel kamen 17 Fälle mit fehlenden Heisshungererscheinungen, von denen 2 Fälle deshalb ausscheiden, weil die Patienten sehr regelmässig assen, und 1 Fall mit vorübergehenden Heisshungererscheinungen. Ebensowenig scheint der Salzsäuregehalt des Magensaftes einen Einfluss auf die Stärke der Heisshungererscheinungen zu haben, denn es kamen auf sehr starke Heisshungererscheinungen 5 Fälle von Hyperazidität, 8 Fälle von normaler Azidität, 6 Fälle von geringer, 7 von mässiger, 6 Fälle von sehr starker Subazidität (nur Spuren von Salzsäure) und 9 Fälle von Salzsäuremangel. Aehnlich war das Verhältnis mit sehr schwachen Heisshungererscheinungen, die sich auf 8 Fälle von Hyperazidität, 8 Fälle normaler Azidität, 1 Fall von geringer, 1 Fall von mässiger, 1 Fall von sehr starker Subazidität und 3 Fälle von Salzsäuremangel verteilen.

Die Stärke der Heisshungeranfälle ist fast nur von der Grösse, besonders wohl der Tiefe der Läsion abhängig; so kam auf 25 Fälle mit sehr starken Heisshungererscheinungen nur ein Fall, der nach dem Umfange der perkutorischen Empfindlichkeit und den übrigen Reiz-

erscheinungen als eine mässige Läsion zu bezeichnen war; auf der anderen Seite muss aber doch hervorgehoben werden, dass es, allerdings sehr vereinzelt, Fälle von sehr umfangreicher perkutorischer Empfindlichkeit über 100 qcm und heftigen Reizerscheinungen wie Magenkrämpfen gab, bei denen trotzdem die Heisshungererscheinungen aus den oben angedeuteten Gründen fehlten.

Von den 164 Fällen ohne diese Erscheinungen gehören 30 Fälle hierher, bei denen trotz vorhandenen Magenkrämpfen, sehr umfangreicher perkutorischer Empfindlichkeit keine Heisshungererscheinungen oder nur die erörterten vagen Empfindungen angegeben wurden; in 10 Fällen von diesen führten die Patienten eine sehr regelmässige Lebensweise, in 5 Fällen schien die Lage des Ulkus nicht so günstig für die Auslösung zu sein. In weiteren 4 Fällen hatten die Heisshungererscheinungen nur einige Zeit bestanden und waren in 2 Fällen von diesen infolge spontaner, regelmässiger Nahrungszufuhr weggeblieben.

Was die näheren Erscheinungen der Heisshungeranfälle betrifft, so kann es nur ein Heisshungergefühl im allgemeinen oder ein Heisshungergefühl mit dem lokalen Gefühle des Fressens, Nagens, Brennens oder nur eine von diesen lokalen Erscheinungen ohne Heisshungergefühl sein; Nagen und Brennen wurden häufig gleichzeitig angegeben. Die häufigste Empfindung ist unstreitig das Nagegefühl, das von 1200 Fällen in 669 (55,7 v. H.) angegeben wurde; in 57 Fällen war dasselbe so stark, dass es neben grösster Schwäche zum Ausbruche von kaltem Schweisse kam. In 26 Fällen (2,1 v. H.) bemerkten die Patienten ein fressendes Gefühl, dasselbe war zweimal so stark, dass es auch hier zu den Erscheinungen extremer Schwäche mit kaltem Schweisse kam. Das Gefühl von Brennen allein wurde in 103 Fällen (8,5 v. H.), mit Nagegefühl oder Heisshungergefühl zusammen in 143 Fällen (11,9 v. H.) beobachtet; in 15 Fällen war dasselbe so stark, dass es zu den eben erwähnten Erscheinungen extremer Schwäche kam. Nur Heisshungergefühl ohne Brennen und Nagen bzw. Fressen wurde in 131 Fällen (10,9 v. H.), neben diesen aber in 624 Fällen (52 v. H.) bemerkt. Bei dem Heisshungergefühle allein kam es in 5 Fällen zu den genannten extremen Schwächezuständen mit kaltem Schweisse.

In 15 Fällen wurden diese krankhaften Empfindungen des Nagens usw. nur eine gewisse Zeit im Verlaufe der Krankheit wahrgenommen; teils hatte der Patient von selbst eine regelmässige Nahrungszufuhr beobachtet, damit seine Leiden spontan gebessert, teils war durch interkurrente Erkrankungen (Typhus 4 Fälle u. a.) oder anderweitige Behandlung eine Besserung herbeigeführt worden.

Gleichzeitig mit dem Gefühle des Brennens, Nagens, Fressens traten noch auf: in 3 Fällen heisses Gefühl, 4 Fällen kribbelndes, in 6 Fällen kratzendes bzw. reibendes Gefühl, in 9 Fällen unangenehmes, in 2 Fällen ängstliches Gefühl; in 8 Fällen bestand ferner bohrendes Gefühl, in 7 das Gefühl von Wundsein, in 14 Fällen das Gefühl von Druck, in 3 Fällen von schmerzhaftem Druck, in 7 Fällen das Gefühl von schmerzhaftem Ziehen oder Schnüren, in einem Falle brennender Schmerz, in 12 Fällen



zusammenkrampfender oder raffender Schmerz. In 120 Fällen (10 v. H.) traten im Anschluss an die Heisshungeranfälle intensivere Magenschmerzen auf, meist unvermittelt, wiederholt aber auch so, dass sie aus den obengenannten schmerzhaften Empfindungen durch weitere Intensitätsteigerungen hervorgingen. In 16 Fällen waren es intensive Magenkrämpfe.

In 1 Falle wurden stetige Magenkrämpfe mit nagenden Empfindungen geklagt, die auch durch die Nahrungsaufnahme keine wesentliche Linderung erfuhren und nur langsam der Behandlung wichen.

In 12 Fällen (1 v. H.) schlossen sich an die Heisshungeranfälle Rückenschmerzen an, daneben bestand in 1 Falle das Gefühl von Brennen, in 2 Fällen das Gefühl von Fressen im Rücken. — Ferner wurden gleichzeitig mit dem Heisshungergefühle, dem Nagen, Brennen, die Erscheinungen gesteigerter peristaltischer Bewegungen bzw. der peristaltischen Unruhe angegeben, die auch, wie bereits bemerkt, für sich allein bei leerem Magen vorkommen; in 16 Fällen bemerkten Kranke Knurren in der Magengegend, in 26 Fällen Kollern im Leibe, in 4 Fällen das Gefühl der Unruhe, als winde sich der Magen oder als würge etwas im Magen herum; in weiteren 4 Fällen war dieses Gefühl so lebhaft, dass die Empfindung entstand, als bewege oder winde sich ein Tier im Magen, das jedesmal verschwand, wenn der Kranke etwas zu sich nahm; auch das Gefühl, als beisse sich ein Tier ein oder als fresse es sich durch die Magenwand, wurde zweimal angegeben. Schon das Gefühl des Nagens, Fressens hat von jeher zu Wahnvorstellungen Veranlassung gegeben, besonders im Mittelalter, aber auch jetzt noch bei Geisteskranken. In der neueren Zeit wird es von Laien, selbst von Aerzten als ein Symptom des Bandwurms gedeutet, wie es auch schon früher geschah, alle Beschwerden der Läsion, selbst Abmagerung werden dem Bandwurm zugeschoben, daraufhin Bandwurmkuren unternommen, die von grösstem Nachteile für die Kranken sind, da sie unfehlbar eine Verschlimmerung des Magenleidens mit einer weiteren Reduktion des Kräftezustandes nach sich ziehen. Diese Heisshungererscheinungen haben mit dem Bandwurm absolut nichts zu tun, wie sich jeder überzeugen kann, der Magenkranke sorgfältig behandelt; selbst wenn zufällig ein Bandwurm vorhanden ist, verschwinden sie mit erfolgter Heilung der Magenläsionen vollständig, vorausgesetzt, dass sie wirklich völlig eingetreten ist.

Frau D., 35 J. Seit dem 19. Jahre Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Kongestionen, seit dem 20. Jahre Muskelzuckungen vor dem Einschlafen, Flimmern vor den Augen, Drücken, Vollsein nach dem Essen; mit dem 22. Jahre Belastungsempfindlichkeit (Druckempfindlichkeit) der Magengegend; 1 Jahr später Beginn der Heisshungererscheinungen: Nagen, Heisshungergefühl, Kopfschmerzen, mässige Rückenschmerzen, Druck und Brennen auf der Brust. Im Alter von 27 Jahren wegen Abgang von Bandwurmgliedern erfolglose Bandwurmkur. Danach Steigerung der Rückenschmerzen, Verminderung des Appetits, zeitweise Magenschmerzen. 4 Jahre später zweite Bandwurmkur: seit der Zeit nach dem Rücken und linken Schulter ausstrahlende Gastralgien,



die Symptome chronischer Enteritis und völlige Appetitlosigkeit; zunehmende Abmagerung, im ganzen 33 Pfund seit Beginn des Leidens. Beim Eintritt in die Behandlung ein Untergewicht von 34 Pfd. bzw. 17 kg bei einem Körpergewicht von 44,5 kg. Fortdauer aller genannten Erscheinungen, besonders auch der Heisshungererscheinungen, grosse Blässe, grosse Schwäche, zuletzt fast ganz bettlägerig; deshalb Unterlassung der Magensaftuntersuchung; perkutorische Empfindlichkeit 12 : 15 cm in liegender Stellung, punctum maximum etwas links von der Mittellinie, 5 cm unter dem Ansatz des Schwertfortsatzes; Unmöglichkeit der linken Seitenlage wegen schmerzhaften Zerrens im Magen. Nachlass der Heisshungererscheinungen und übrigen Reizerscheinungen; völliges Verschwinden derselben in der 15. Behandlungswoche; völlige Heilung des Magenleidens nach 9 Monaten; gleichzeitige Heilung der chronischen Enteritis. Entfernung des Bandwurms erst nach 1½ Jahren; trotzdem in der ganzen Zeit keine Beschwerden, speziell keine Heisshungerscheinungen bei einer Gewichtszunahme von 19 Pfd. Tod 5 Jahre später an krupöser Pneumonie.

In 4 Fällen kam es nach den Heisshungeranfällen zu vermehrtem, lästigen Aufstossen, in 2 Fällen zu Sodbrennen, in 1 Falle neben starkem Aufstossen, kaltem Schweisse zu Singultus, in 4 Fällen jedesmal zu gesteigerten Blähungsbeschwerden. In 2 Fällen wurde jedesmal eine starke Steigerung der Belastungsempfindlichkeit der Magengegend wahrgenommen, in 1 Falle entstand neben Magenschmerzen jedesmal die Gefühlstäuschung, als fiele der Magen herunter. In den meisten Fällen leidet der Appetit durch die Heisshungeranfälle; in 62 Fällen (5,1 v. H.) war die Appetitlosigkeit besonders stark und hielt auch längere Zeit bis zu einem Tage und länger an. Häufig wurden auch Uebelkeitsanwandlungen im Gefolge der Heisshungeranfälle beobachtet und zwar in 86 Fällen (7,1 v. H.); in 17 Fällen kam es zu Brechreiz, in 11 Fällen zum Erbrechen. Da die Heisshungeranfälle auch früh nüchtern selbstverständlich sich bemerkbar machen können, so ist es möglich, dass die bei den Magenläsionen nicht so selten zu beobachtenden Anfälle des Vomitus matutinus auf der Vagusreizung im Geschwürsgrunde beruhen, besonders in den Fällen, in denen dieselben auch abends in der 6. oder 7. Stunde auftraten, wenn die Kranken von der Mittagszeit an nichts mehr gegessen hatten. Die Fälle, die mit chronischem Alkoholismus kompliziert waren, wurden dabei nicht berücksichtigt; im ganzen wurden 8 Fälle beobachtet, bei denen auch abends diese Zustände eintraten.

In 5 Fällen wurde im Magen als Nebenerscheinung der Heisshungeranfälle das Gefühl des Pochens oder Pulsierens angegeben. Die Erklärung liegt vielleicht in einer gesteigerten Empfindlichkeit und Empfindungsvermögen der Geschwürstelle durch die stattgehabte Reizung bei einer Lage der Läsion in der Nähe einer grösseren Arterie.

In den meisten Fällen ist die Lokalisation der örtlichen Reizerscheinungen von seiten des Patienten bei den Heisshungeranfällen ziemlich genau und entspricht der Stelle des punctum maximum der perkutorischen Empfindlichkeit. Es wurden jedoch auch mehrere Ausnahmen festgestellt.

So wurde in einem Falle das fressende Gefühl unter den linken Rippenbogen



verlegt, wobei der Patient neben starker Schwächeanwandlung das Gefühl hatte, als würden die Rippen angefressen; in 3 Fällen wurde dieses Gefühl in der Herzgegend, bei 2 Fällen daneben noch an der Stelle der Läsion wahrgenommen und verschwand in allen 3 Fällen mit der Behandlung. In weiteren 3 Fällen wurde das fressende, in einem Falle ein unangenehmes Gefühl die Speiseröhre herauf bis im Halse verspürt: ein beissendes Gefühl im Rücken verhielt sich in einem anderen Falle genau so. In 24 Fällen (2 v. H.) verbreiteten sich die Reizerscheinungen vom Magen auf die Gegend des Brustbeins oder auf die ganze Brust, oder die Reizerscheinungen der Brust traten für sich im Gefolge der Heisshungeranfälle auf: in einem Falle Schmerzen vom Magen nach dem Brustbein herauf, in 5 Fällen brennendes Gefühl vom Magen über die ganze Brust, in 1 Falle fressendes aufsteigendes Gefühl, in 2 Fällen für sich bestehendes fressendes Gefühl im mittleren bzw. oberen Drittel des Brustbeins, in 4 Fällen dasselbe Gefühl seitlich in der Brust: in 1 Falle Nagen, Bohren im oberen Drittel der Brust neben einem zusammenschnürenden Gefühle, daneben im Magen gleichzeitig Nagen und Druckgefühl; in je 2 Fällen Druck in der Sternal- bzw. Brustgegend, in 1 Fall Schmerz in der Brustbeingegend, in 3 Fällen Schmerzen über die ganze Brust neben starkem Gefühle der Unruhe, in 1 Falle quer über die Brust ziehende krampfartige Schmerzen, dabei Bohren links von der Wirbelsäule in der Höhe der Kardia und lokales Nagegefühl (hoher Sitz der Läsion nach dem Ergebnis der perkutorischen Empfindlichkeit), in 1 Falle starkes Bruststechen. In 3 Fällen ferner kam es bei den Heisshungeranfällen zu erschwertem Atmen (diaphragmale Hemmung). In 12 Fällen bestand neben dem erschwerten Atmen ein Gefühl der Beängstigung über der Brust und in 5 Fällen kam es zu ausgebildeten Anfällen der Angina pectoris bzw. cordis, neben denen in 1 Falle noch Schwindel, in 2 Fällen Würgen auftrat und in 1 Falle Migräne den qualvollen Zustand der Patientin noch verschlimmerte. In einem Falle traten bei hochliegender Läsion neben schwachen Erscheinungen des Heisshungers heftige Magenkrämpfe, starke Rückenschmerzen und Belastungsempfindlichkeit der Magengegend und ein heftiger Anfall von Angina pectoris auf, die den Kranken völlig verzweifelt und lebensüberdrüssig machten. — In einem Falle wurde das fressende Gefühl vom Patienten in der Lebergegend unter dem rechten Rippenbogen empfunden. Die Untersuchung ergab ein Ulcus duodeni. In 2 links von der Kardialinie gelegenen Ulkusfällen trat im Gefolge der Heisshungeranfälle bei dem einen Stechen unter dem linken Rippenbogen, bei dem anderen Falle nach dem linken Hypochondrium ziehende Schmerzen auf. In 2 Fällen zogen die die Heisshungeranfälle begleitenden Schmerzen in den Leib herunter.

In 22 Fällen (1,8 v. H.) komplizierten für sich bestehende (also nicht vom Magen ausstrahlende) Halserscheinungen die Heisshungeranfälle.

In 3 Fällen wurde das fressende Gefühl in den Hals verlegt, in 3 Fällen wurde Hustenkitzel (Vagusreizung), in 5 Fällen Druck, in 7 Fällen starkes Kugelgefühl im Halse, in je 1 Falle Brennen, unangenehmes Gefühl, in 3 Fällen Würgen bzw. zusammenschnürendes Gefühl ausgelöst. Häufiger noch waren die vom Magen nach dem Halse ausstrahlenden Empfindungen bei den Heisshungeranfällen, wie heisses oder brennendes Gefühl und besonders ausstrahlende Schmerzen. Wie schon bei dem Symptome der Salivation erwähnt wurde, begleitete dasselbe in 15 Fällen (1,2 v. H.) die Heisshungeranfälle.

Ausserordentlich häufig sind die Schwächezustände im Gefolge der Heisshungeranfälle, sie wurden in 540 Fällen (45 v. H.) angegeben; in 54 Fällen (4,5 v. H.) waren sie so hochgradig, dass die Kranken sich niederlegen mussten, und diese Schwächezustände hielten einen halben bis mehrere Tage an. Die starken Reizungen der Endigungen zweier

den wichtigsten Lebensfunktionen vorstehenden Nerven lassen dieselben begreiflich finden. Man hat als Arzt höchstens zufällig einmal die Gelegenheit, solche schwere Heisshungeranfälle direkt zu beobachten; ich konnte in der langen Praxis nur 4 Anfälle untersuchen, bei denen der Puls sehr weich, flatternd, beschleunigt, die Herztöne, besonders der zweite Aortenton, schwach waren; in einem besonders schlimmen Falle war der Puls äusserst frequent, kaum fühlbar. Daneben bestand Zittern, sehr grosse Blässe, Ausbruch kalten Schweisses, sodass man an eine hereinbrechende Herzlähmung hätte denken können. Eine sehr starke Vagusreizung ist bei diesen Anfällen unverkennbar, und erklärt der lähmende Einfluss auf das Herz gleichzeitig auch das hochgradige Schwächegefühl der Kranken. Es wird dabei auf den Kräftezustand des Kranken, namentlich seines Herzmuskels, wesentlich mit ankommen, wie lange diese Schwächezustände anhalten, und in der Tat gehören fast alle diese Fälle mit hochgradigen Schwächezuständen nach Heisshungeranfällen zu denen, die durch die lange Krankheit in ihrer Ernährung sehr reduziert waren, ein Untergewicht von 15—20 kg und mehr aufwiesen und gleichzeitig blutarm waren.

Wiederholt beobachteten Kranke das Gefühl, als jage das Blut in ihren Adern, neben gleichzeitigem Herzklopfen (20 Fälle 1,6 v. H.) im Gefolge der Heisshungeranfälle, ohne dass ein Schwächegefühl sich besonders bemerkbar machte; es handelte sich dabei wohl um das Symptom der Tachykardie. In einem Falle wurde von einem intelligenten Kranken eine Pulsverlangsamung jedesmal bei den Heisshungeranfällen bemerkt. Ganz sicher sind diese Herzerscheinungen viel häufiger, sie kommen nur nicht zum Bewusstsein des Kranken, solange sie keine besonders auffälligen, namentlich das Kräftegefühl erschütternden Erscheinungen machen.

In 19 Fällen (1,5 v. H.) kam es bei den Heisshungeranfällen, selbst wiederholt, zu Ohnmachten, in 9 Fällen (0,7 v. H.) nur zu Ohnmachtsanwandlungen. In einem Falle kam es infolge eines heftigeren Heisshungeranfalles zur Ohnmacht, während 4 Monate vorher eine Magenblutung nur Schwindelerscheinungen und Schwächegefühl auslösen konnte. — In 8 Fällen führten die Heisshungeranfälle jedesmal zu krankhaft gesteigertem Gähnen. In 14 Fällen (1,1 v. H.) beobachteten die Kranken neben den Heisshungeranfällen Blutandrang nach dem Kopfe, in einem Falle ein Hitzegefühl über den ganzen Körper. Wiederholt bemerkten Kranke das Gefühl des kalten Rieselns über den Körper oder nur über den Rücken (4 Fälle). Ausser den oben erwähnten Ausbrüchen des kalten Schweisses bei den starken Heisshungeranfällen wurden Schweissausbrüche über den Rücken in 2, über den ganzen Körper in 3 Fällen beobachtet. Viel häufiger waren die Schwindelanfälle bei den Heisshungeranfällen; sie kamen in 64 Fällen (5,3 v. H.), darunter in 5 Fällen sehr heftig, vor; in 3 Fällen wurden ataktische Störungen

in den Armen und Beinen angegeben, neben denen in einem Falle noch Rückenschmerzen und Schmerzen in den Seiten auftraten. Kopfschmerzen kamen als regelmässige Folge der Heisshungeranfälle in 78 Fällen (6,5 v. H.) vor; in 6 Fällen waren es sehr heftige Hinterkopfschmerzen, neben denen in 3 Fällen noch Nackensteifigkeit und Nackenschmerzen auftraten; in 4 Fällen wurde jedesmal eine Migräne durch die Heisshungeranfälle ausgelöst, der in einem Falle jedesmal erst ein Schwindelanfall vorausging. Weniger häufig, in 17 Fällen (1,4 v. H.), waren Augenerscheinungen die Folge der Heisshungeranfälle; in 8 Fällen war es Augenflimmern, das in einem Falle einer Migräne vorausging, in 2 Fällen war es Nebel vor den Augen, in 2 Fällen Skotom, in einem Falle Hemiopie, die sich jedesmal verlor, sowie der Kranke etwas zu sich nahm, in 5 Fällen vorübergehende Amaurose, neben der in einem Falle gleichzeitig heftige Augenschmerzen ausser dem Nagegefühl im Magen und schmerzhaften Druck im Rücken bestanden. In einem Falle traten neben dem Nagegefühl im Magen Augenschmerzen und Schmerzen in der Stirne auf. In 3 Fällen wurden Ohrenerscheinungen regelmässig im Anschluss an die Heisshungeranfälle beobachtet und zwar in 2 Fällen Ohrensausen, in einem Falle Druck und Schmerz im äusseren Gehörgange, besonders der linken Seite.

Als zerebrale Erscheinungen wurden in 15 Fällen (1,2 v. H.) starke seelische Unruhe, in 21 Fällen (1,7 v. H.) wurde starkes Angstgefühl angegeben. — Zittern nach den Heisshungeranfällen stellte sich in 115 Fällen (9,9 v. H.) ein, in einigen Fällen soll es nach Angabe des Patienten die gesamte Körpermuskulatur betroffen haben.

Da die Heisshungeranfälle mit der Zeit der Leere des Magens zusammenfallen, so ist es begreiflich, dass die Zeit des Auftretens, bzw. die Häufigkeit der Anfälle ungemein variiert. Leute, die wegen der Schwere ihrer Magenläsion nur sehr wenig auf einmal essen können, gleich satt sind, sind vor diesen Anfällen keine Stunde des Tages sicher, haben die Anfälle selbst stündlich in ganz schlimmen Fällen und können nicht mehr sein, ohne etwas in der Tasche zum Essen zu haben. Aus demselben Grunde ist es begreiflich, dass diese Anfälle auch die Nachtruhe stören können. Rechnet man nur die Fälle, in denen der Schlaf schon vor 5 Uhr früh durch sie unterbrochen wurde, so bleiben immerhin noch 18 Fälle (1,5 v. H.) übrig; in einigen Fällen liessen die zwei-, selbst einstündlichen Anfälle überhaupt keine richtige Nachtruhe aufkommen. Sind die Heisshungeranfälle von mehreren Reizerscheinungen bzw. Reflexsymptomen gefolgt, deren bis zu 6 in einigen Fällen gezählt wurden, so ist es ohne weiteres klar, dass dieselben die Qualen des Leidens ungemein erhöhen können, ganz abgesehen davon, dass doch jeder Anfall streng genommen eine Verschlimmerung der Läsion im pathologisch - anatomischen Sinne darstellt. In der Tat versicherten viele

Patienten, dass dieselben ihnen weit schlimmer und quälender dünkten, als die zeitweise auftretenden Magenkrämpfe.

Während fast alle anderen Symptome der Magenläsion mit der eingeleiteten Behandlung in der ersten, spätestens der zweiten Woche zu verschwinden pflegten, waren die Heisshungeranfälle viel hartnäckiger, wenn ja auch sie bald an Stärke verloren. Es ist dies ohne weiteres verständlich, wenn man bedenkt, ein wie schwacher Schutz Granulationen gegen die Selbstverdauung sind; in einigen Fällen wurden die Anfälle noch andeutungsweise bemerkt, als bereits die perkutorische Empfindlichkeit im Liegen nur noch punktförmig war. Kommt es einmal durch Unaufmerksamkeit des Patienten zu einem ausgebildeten Anfalle, so sind seine Folgen stets ein Rückfall, der sich in erneutem Auftreten von nervösen Reizerscheinungen im Vagus-Sympathikusgebiete, in einem erheblichen Anschwellen des Umfanges der perkutorischen Empfindlichkeit äussert. Daher ist es so einleuchtend, dass regelmässige Mahlzeiten während der Behandlung einer solchen Läsion ein wichtiger Eckpfeiler der Heilung sind. Leider aber wird dieser ungemein wichtige Ratschlag immer noch viel zu selten, ja nicht einmal von Spezialärzten [1]) dem Kranken eingeschärft. Andererseits können Verschlimmerungen des Magenleidens, wie durch kaltes Trinken usw., die Heisshungeranfälle in alter Heftigkeit wieder herbeiführen, sei es, dass sie spontan durch regelmässigeres, diäteres Leben des Patienten oder durch den Erfolg einer Behandlung verschwunden waren. Auch durch dieses Verhalten beweisen diese Anfälle ihre absolute Abhängigkeit von der Magenläsion.

Die Symptome der Heisshungeranfälle haben nach meinem Dafürhalten deshalb eine so grosse Bedeutung, weil sie als chemische Reizungen der Geschwürsfläche die Beweiskraft eines physiologischen Experimentes haben, bei dem jede andere störende Einwirkung ausgeschlossen ist, wie dies in der bereits zitierten Arbeit [2]) hervorgehoben wurde, in der auch die anatomische und physiologische bzw. physikalische Begründung dieser Symptome versucht wurde. Aus diesem Grunde erschien mir seit langen Jahren ihr eingehendes Studium so sehr lehrreich und interessant. Deshalb dürfte auch eine eingehendere Wiedergabe dieser Ergebnisse an dieser Stelle berechtigt gewesen sein, umsomehr, weil bei der Besprechung der Diagnose des Ulkus auf dem medizinischen Kongresse in Wiesbaden 1902 von keiner Seite dieses Symptomes der Heisshungeranfälle Erwähnung geschah, das für die Abgrenzung der ulzerösen Magenleiden gegen die Krankheiten der Nachbarorgane, besonders der Gallenblase, Leber, Kolon u. a. so ausserordentlich wichtig ist. Die genaue Kenntnis dieser Anfälle und noch mehr ihrer Begleitsymptome ermöglicht

1) conf. Kongressverhandlungen 1902. Wiesbaden.

2) l. c. S. 23.



uns allein, das so grosse Gebiet der durch ihre Kombinationen und Variationen so vielgestaltigen Reizerscheinungen der Magenläsionen aufzuhellen, die bisher zum Schaden des Ansehens der ärztlichen Wissenschaft und zum Nachteile vieler leidenden Menschen so sehr verkannt worden sind. Andererseits erleichtert aber auch das Studium dieser Begleitsymptome der Heisshungeranfälle die leichtere Entscheidung einer so eminent wichtigen Frage, ob die Entstehung der einzelnen Symptome der Magenläsionen in einer Reizung der Geschwürsfläche selbst oder in den das Geschwür begleitenden Komplikationen, besonders den Gärungen, Darmstörungen u.a., also in vorwiegend toxischen Momenten zu suchen ist. Ist doch die Ergründung der Ursachen der leitende Faden in dem Labyrinthe der medikamentösen, diätetischen, hydro- und elektrotherapeutischen u. a. Vorschläge und Behandlungsweisen, wie sie alle zur Bekämpfung und Beseitigung der Reflexerscheinungen im Vagus-Sympathikusgebiete vorgeschlagen worden sind.

VII.

Ueber die Bestimmung der sogenannten wahren Herzgrösse mittels Röntgenstrahlen.

Von

F. Moritz.

Unter der gleichen Ueberschrift ist im 58. Bd. Heft 5 und 6 dieser Zeitschrift eine Abhandlung von Guttmann erschienen, zu der ich im Interesse der darin erörterten Sache Stellung zu nehmen gezwungen bin.

Die Arbeit handelt über die Wertschätzung, welche die Orthodiagraphie, die Orthodiaphotographie[1]) und die photographische Herzaufnahme mit ruhender, aber möglichst weit entfernter Lichtquelle für die Darstellung der Herzgrösse verdient.

Ich beabsichtige, mich hier nur mit der Kritik, die der Verfasser an der Orthodiagraphie übt, zu befassen. Neben Einigem, in dem ich ihm zustimme, oder richtiger gesagt, in dem er mir zustimmt, gibt es hier manches, mit dem ich nicht einverstanden sein kann.

Meine Bezeichnung der Orthodiagraphie als einer im Prinzip physikalisch exakten Methode findet den Beifall Guttmanns, während er ebenso einwandsfreie Grundlagen den beiden anderen Methoden nicht zuerkennt. Guttmann schildert kurz das Prinzip und einiges Technische der Orthodiagraphie und hebt als „Vorbedingung für eine exakte Untersuchung" „natürlich eine genaue Zentrierung der Röhre" hervor. Es ist nicht genau ersichtlich, was er unter „genauer Zentrierung" verstanden haben will. Sollte er aber der Ansicht sein, dass das Verfahren, das er zu dieser Zentrierung angibt, eine Einstellung des Zeichenstiftes in den zur Zeichenebene und zur Frontalebene des Patienten senkrechten Röntgenstrahl gewährleiste, so ist dies ein Irrtum. Er sagt: „Es hat also der Zeichenstift genau in der Verlängerung des zentralen Röntgenstrahles zu liegen, was man daraus erkennt, dass der Lichtkreis auf dem Schirm genau konzentrisch um die Oeffnung der Mitte liegt, und dass von dem Bleistift usw. kein Schatten auf dem Schirm entsteht. Ferner muss die Zeichenebene genau senkrecht zur Richtung des zen-

1) Immelmann, Berl. klin. Wochenschr. 1905. No. 19.



tralen Lichtstrahles sein." Demgegenüber ist einzuwenden: Wenn aus dem Umstand, dass der durch die Bleiblende auf dem Schirm gebildete Lichtkreis genau konzentrisch um das Loch in der Mitte des Schirmes gelegen ist, geschlossen werden soll, dass jetzt das Schirmloch in dem senkrecht auf den Schirm auftreffenden Strahl liegt, so muss vorher die Blendenöffnung schon so gerichtet worden sein, dass dieser senkrechte Strahl genau durch ihre Mitte ging. Um dies zu erreichen, musste also der senkrechte Strahl schon bekannt sein. Es liegt hier demnach eine petitio principii vor.

Aus dem Umstand, dass der Zeichenstift keinen Schatten auf dem Schirm wirft, wenn er durch das Loch des Schirmes vorgesteckt worden ist, geht nichts anderes hervor, als dass der Stift in der Richtung irgend eines Strahles liegt, dass er also auf die Antikathode hinzielt. Ob dieser eine Strahl aber gerade der zur Schirmebene senkrechte ist, ist damit in keiner Weise erwiesen. Dass die Zeichenebene genau senkrecht zur Richtung des „zentralen" Strahles gelegen sein soll, ist freilich nötig, aber wie wird das wieder festgestellt?

Die Beschreibung, die Guttmann hier gibt, passt in erster Linie auf die Vertikalapparate und ich zweifle nicht, dass er einen solchen bei obiger Anweisung im Auge hatte. Das richtige Verfahren wäre hier folgendes. Zunächst ist durch Lotung festzustellen, dass der Fluoreszenzschirm senkrecht im Raume steht und durch ein Winkelmass, dass der Zeichenstift wieder genau senkrecht zu dem Fluoreszenzschirm angebracht ist. Nun hat man in dem Zeichenstift die zum Schirm senkrecht gerichtete Linie, in welche jetzt die Antikathode zu bringen ist. Hierzu kann man allerdings als bequemen Hilfsmittels sich des Verschwindens des von dem vorgeschobenen Zeichenstifte auf dem Schirm gebildeten Schattens bedienen. Wie dann schliesslich der von der Blendenöffnung gebildete Lichtkreis zu der Schirmöffnung gelegen ist, ist an sich ganz gleichgiltig. Man wird ihn allerdings gern konzentrisch zu der Schirmöffnung legen, damit man nach beiden Seiten gleich viel Gesichtsfeld hat. Irgend eine Bedeutung als Marke für den senkrechten Strahl hat aber der Lichtkreis nicht. Bei der Zeichenebene ist darauf zu sehen, dass sie erstens ebenfalls senkrecht im Raume und zweitens genau parallel zu dem Fluoreszenzschirm steht.

Erst wenn alle diese Bedingungen erfüllt sind, kann man sicher sein, dass man mit dem „senkrechten" Strahl arbeitet, vorher nicht. Die Anweisung von Guttmann ist also nur dann teilweise richtig, wenn vorausgesetzt wird, dass die senkrechte Stellung des Schirmes im Raume und des Zeichenstiftes zum Schirm durch die Fabrikkonstruktion des Apparates von vornherein gesichert sei.

Das kann, es muss aber nicht der Fall sein und darf in einer Anweisung zur Ermittelung der richtigen Einstellung nicht stillschweigend angenommen werden, während eine irrelevante Sache, wie die Stellung

der Röhrenblende irrtümlich betont wird. Es ist übrigens meines Erachtens aus den angegebenen Gründen prinzipiell unzweckmässig, wenn die Richtung des senkrechten Strahls durch Teile des Apparates selbst bestimmt wird.

Ich bestimme daher bei dem Horizontalorthodiagraphen den senkrechten Strahl durch ein Bleilot, das ganz unabhängig von dem Apparat ist und habe mich bei Vertikalorthodiagraphen ebenfalls einer freien mit Wasserwage horizontal gerichteten Vorrichtung bedient, auf die einzugehen hier zu weit führen würde. Der Leser möge es mir nicht verübeln, wenn ich mich hier etwas weit in technische Details begeben habe. Aber es muss mir daran liegen zu zeigen, dass man in bezug auf die physikalischen Vorbedingungen des Orthodiagraphierens weitgehende Anforderungen stellen muss. Möglicherweise liegt es zum Teil schon an solchen Dingen, dass meine Resultate besser sind, als die Guttmanns zu sein scheinen.

Denn die Ergebnisse der Orthodiagraphie kommen bei Guttmann nicht besonders gut weg. „Auf Grund theoretischer Ueberlegungen sowie zahlreicher fremder und eigener Versuche" kommt er zu dem Resultate, „dass alle Bestimmungen der Herzgrösse mittels Röntgenstrahlen mehr oder weniger ungenau sind."

Wie weit die Einschätzung der Ungenauigkeit der Orthodiagraphie des Herzens bei Guttmann geht, erhellt aus späteren Sätzen seiner Arbeit, in denen er sagt: „Ihre" (der Orthodiagraphie und der übrigen oben genannten Methoden) „Resultate, können eben auch nur als annähernd richtige und nicht ohne weiteres als unbedingt massgebende betrachtet werden, welche die übrigen Untersuchungsmethoden überflüssig machen. Speziell muss auch davor gewarnt werden, die Orthoröntgenographie" (also auch die Orthodiagraphie) „ohne weiteres als unbedingt massgebende Richterin über die Perkussion anzusehen."[1]) Das ist genau derselbe Standpunkt, den auch Smith einnahm, als ich ihm seinerzeit anbot, die Resultate seiner Friktionsbestimmung des Herzens auf orthodiagraphischem[2]) Wege zu kontrollieren.

Er hielt mir ebenfalls entgegen, dass er die Orthodiagraphie nicht als Richterin seiner Methode anerkennen könne und er wird über den Sukkurs, den er aus der Arbeit Guttmanns erfährt, gewiss erfreut sein. Für alle die aber, die die Perkussion unter der entgegengesetzten Voraussetzung durch die Orthodiagraphie geprüft haben, wozu neben mir[3]),

1) Der Satz ist im Original nicht gesperrt.

2) Ueber die Bestimmung der Herzgrenzen nach Smith mittels des Phonendoskopes. Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 31. Schlusssatz.

3) Ergebnisse der Orthodiagraphie für die Herzperkussion. Verhandlungen des XIX. Kongresses f. innere Medizin.



de la Camp[1]), Schüle[2]), Goldscheider[3]), Curschmann[4]) der Jüngere gehören, wäre es eine recht fatale Enttäuschung, wenn Guttmanns Warnung zu Recht bestände.

Welches sind nun die Argumente des Autors?

Guttmann stellt zunächst die Frage: „Kann man überhaupt von einer ‚absoluten‘ oder ‚wahren‘ Herzgrösse sprechen?“ Und er fährt fort: „Wenn ein zu messendes Objekt keine konstante bzw. genau definierte Grösse hat, sind natürlich exakte vergleichende Messungen eo ipso unmöglich.“ Und nun folgt ein Hinweis darauf, dass gerade die Röntgenuntersuchungen gezeigt hätten, wie das Herz unter verschiedenen Bedingungen „eine geradezu erstaunliche Labilität hinsichtlich seiner Form und Grösse“ aufweise. Auch diesen Satz werden die Anhänger der Smithschen Lehre von der ausserordentlichen Veränderlichkeit der Herzgrösse gern unterschreiben, und wenn auch Guttmann etwas ganz anderes meint als Smith, so scheint es mir doch ratsam zu sein, gerade in Sachen der Herzgrösse sich recht vorsichtig und erschöpfend auszudrücken, um zu keinerlei Missverständnissen Anlass zu geben. So wie der Satz da steht, wird er, fürchte ich, in der Tat trotz der ihm folgenden Erläuterung bei Lesern, die die einschlägigen Verhältnisse nicht genau kennen, den Eindruck erwecken, dass man von einer Messung eines so veränderlichen Dinges, wie es das Herz sein soll, besser Abstand nehme. Nun glaube ich selbst einen Teil zur Kenntnis dieser Form- und Grössenänderungen des Herzens beigetragen zu haben[5]), und doch stehe ich auf dem Standpunkt, dass eine Messung des Herzens, und zwar eine ganz genaue, sehr wohl möglich ist.

Ich würde, wenn ich den obigen Satz in einer Arbeit über Orthodiagraphie des Herzens geschrieben hätte, gleich den weiteren haben folgen lassen, dass unter Einhaltung gleicher Bedingungen das Herz eine weitgehende Unveränderlichkeit seiner Form und Grösse zeigt, so dass man zu verschiedenen Zeiten ceteris paribus fast identisch zu nennende Bilder von dem Herzen eines Menschen erhält. Dann erst wären die Verhältnisse richtig dargestellt.

Was ist es nun im einzelnen mit der Veränderlichkeit der Herzform und Grösse, die Guttmann so sehr in den Vordergrund stellt.

1) Zur Methodik der Herzgrössenbestimmung. Verhandl. d. XXI. Kongr. f. inn. Medizin.

2) Die Orthodiagraphie und Perkussion des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1904. No. 25.

3) Ueber Herzperkussion. Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 9 u. 10.

4) Ueber Goldscheiders Methode der Herzperkussion. Deutsche med. Wochenschrift. 1905. No. 50 u. 51.

5) Ueber Veränderungen in der Form, Grösse und Lage des Herzens usw. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82. — Ueber Herzdilatation. Münchener med. Wochenschr. 1905. No. 15.



Guttmann spricht von „nicht unwesentlichen Schwankungen in Form und Grösse je nachdem das Individuum liegt, sitzt oder steht". Hier hätte es meines Erachtens sogar heissen dürfen „recht wesentliche" Schwankungen. Ich brauche in dieser Hinsicht nur auf die Abbildungen in meiner schon ziterten Arbeit hinzuweisen[1]). Diese Verschiedenheiten habe ich zu wiederholten Malen scharf hervorgehoben und daraus die Forderung hergeleitet, dass man sich gewöhnen möge, zu Vergleichszwecken ein für alle Male in einer bestimmten Lage zu untersuchen, und zwar schlug ich mit guten Gründen die liegende Stellung hierfür vor. Bisher scheine ich nicht allzuviel Erfolg damit gehabt zu haben. Darauf wird noch näher einzugehen sein.

Von ferneren Einflüssen auf die Herzgrösse erwähnt Guttmann die Blutfüllung. Er hat dabei die Pressung des Herzens und der grossen Venen bei dem Valsavaschen oder die Saugwirkung auf dieselben bei dem Johannes Müllerschen Versuche im Auge. Gewiss, dabei können auffällige Veränderungen der Herzform und Grösse auftreten. Aber was soll der Hinweis auf diese gewaltsamen Versuche für die Frage von der „wahren" Herzgrösse bzw. für die Frage, ob die Orthodiagraphie in den physiologischen Verhältnissen des Herzens sichere Grundlagen habe? Hat es Sinn, wenn man jemandem, der von der wahren Form und Grösse eines Gesichtes spricht, entgegenhält, das Gesicht sei mit aufgeblasenen Backen ein ganz anderes? Ist es unzulässig, von einer bestimmten Länge eines Gummischlauches zu reden, weil derselbe sich durch ein Gewicht noch dehnen lässt? Wenn es so wäre, dass das Herz eines Menschen unter gleichen Bedingungen bald die, bald jene Form und Grösse zeigte, dann hätte Guttmann mit seiner Bemängelung der physiologischen Bedingungen, unter denen das Herz nun einmal untersucht werden muss, Recht. So ist es aber nicht. Wenn man für vergleichende Untersuchungen die Gleichheit der Versuchsbedingungen, wie es doch selbstverständlich ist, voraussetzt, so kann man allerdings von einer wahren Form und Grösse des Organs sprechen im Gegensatz — und so ist der Ausdruck entstanden — zu unrichtigen Bildern, wie sie bei divergenter Röntgenprojektion erhalten werden.

Guttmann stellt aber auch den Ausdruck „absolute" Grösse des Herzens auf, um ihn zu bekämpfen. Ich stimme ihm vollständig darin bei, dass dieser Ausdruck unzweckmässig ist. Er ist aber auch meines Wissens in der Orthodiagraphie bisher nicht üblich gewesen.

Was ist es nun mit den übrigen Faktoren, die nach Guttmann die Herzgrössenbestimmung unsicher machen sollen? Er spricht von dem Einfluss eventueller Muskelanstrengungen. Nun, wenn ein solcher Einfluss bestände, so würde von ihm zu gelten haben, was von den verschiedenen Lagen der Versuchsperson vorher geäussert wurde. Man

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 82.



müsste immer unter den gleichen Bedingungen untersuchen, man dürfte nicht das nicht angestrengte Herz mit dem angestrengten vergleichen, ohne deshalb sagen zu können, dass nicht jedes seine „wahre" Grösse hätte. Nun kommt aber doch tatsächlich körperliche Anstrengung, wenn es sich nicht geradezu um eine ganz gewaltsame Ueberanstrengung handelt, für die Herzgrösse nicht in betracht. Guttmann sind doch die Versuche bekannt, die ich vor 4 Jahren an Ringern und Radfahrern gemacht habe[1]) und die ergeben haben, dass auch bei erheblicher Körperanstrengung eben keine Herzvergrösserung auftritt, und ebenso die gleichsinnigen Versuche anderer Autoren, so von Hoffmann[2]), von Lennhoff und Levy-Dorn[3]) und vor allem von de la Camp[4]), der die umfänglichsten Studien über diesen Gegenstand machte. Alle diese Autoren kommen zu dem Schluss, dass es auffällig sei, wie wenig die Herzgrösse, vielfach gegen die Erwartungen, mit denen man an den Versuch herantrat, durch körperliche Anstrengung beeinflusst wird. Von einer „geradezu erstaunlichen Labilität" des Herzens in Bezug auf Form und Grösse kann hier keinesfalls gesprochen werden.

Es folgt nun bei Guttmann der Hinweis auf die Einwirkung der Atmungsphasen sowie des Zwerchfellstandes auf die Form und Grösse des Herzens. Ich glaube, dass auch wieder nicht zum wenigsten ich selbst es gewesen bin, der auf diese Verhältnisse scharf hingewiesen hat[5]), und wenn ich dies hier hervorhebe, so geschieht es, weil die ganze Guttmannsche Arbeit den Anschein erweckt, als ob alle diese Dinge, nicht in letzter Linie mir, einmal klar gemacht werden müssten. In der Tat, die Atmungsstellung wirkt auf die Herzform und Grösse und zwar hauptsächlich durch die Zwerchfellstellung ein, so dass diese beiden Bedingungen als identisch betrachtet werden können. Die Art der Einwirkung auseinanderzusetzen, ist hier nicht der Ort, wohl aber muss darauf hingewiesen werden, dass ein erheblicher solcher Einfluss nur der tiefen Inspirations- und Exspirationsstellung zukommt, dass er bei ruhiger Atmung viel geringer und vor Allem dann kaum nachweisbar ist, wenn die Aufnahme auf eine von der Versuchsperson unabhängige Zeichenebene geschieht. Denn dann fallen die bei der Atmung entgegengesetzten Bewegungen von Herz und Brustwand für die Projektion weg, während sie, falls auf die Brustwand gezeichnet wird, eher zu einer Störung des Projektionsbildes führen

1) Ueber orthodiagraphische Untersuchungen am Herzen. Münch. med. Wochenschrift. 1902. No. 1.

2) Verhandlungen des XX. Kongresses für innere Medizin.

3) Deutsche med, Wochenschr. 1905. No. 22.

4) Experimentelle Studien über die akute Herzdilatation. Diese Zeitschrift. Bd. 51. H. 1 u. 2.

5) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 81. S. 33 und Bd. 82. S. 33.



könnten. Alle diese Dinge finden sich eingehend in meiner Arbeit „Methodisches und Technisches zur Orthodiagraphie“ [1]) erörtert.

Es bleiben nun von den von Guttmann erwähnten Beeinflussungen der Herzgrösse noch die auf der Systole und Diastole beruhenden übrig, die der Autor als „nicht unbeträchtlich“ bezeichnet. Auch hier hätte mir eher die Bemerkung am Platze geschienen, dass die bei divergenter Projektion auf dem Schirm erscheinenden Bewegungen des linken Herzrandes — nur dieser pflegt nennenswert zu pulsieren — bei orthodiagraphischer Feststellung ihrer absoluten Exkursionsbreite sich als auffällig klein erweisen. Es handelt sich hier nur um wenige Millimeter. Unter Verhältnissen, die die grössten Schwankungen erwarten liessen, z. B. bei einer Basedowkranken am linken Herzrand, dicht oberhalb der lebhaft pulsierenden Spitze des Herzens habe ich nur eine Exkursionsbreite von 6 mm gefunden. An einem normal pulsierenden Herzen pflegt die Verschiebung noch eine wesentlich geringere zu sein.

Man kann also zusammenfassend sagen: Wenn man gleiche Bedingungen ins Auge fasst, wie sie für orthodiagraphische Herzgrössenbestimmung selbstverständlich gewählt werden müssen, wenn die Stellung des Untersuchten dieselbe und zwar, wie ich es fordere, die liegende und die Atmung ruhig ist, wenn man die diastolische Grösse des Herzens aufnimmt, so ist von „einer geradezu erstaunlichen Labilität hinsichtlich der Form und Grösse“ des Herzens nichts, aber auch nichts zu finden. Man ist vielmehr erstaunt, wie gleichmässig sich immer wieder bei wiederholten Untersuchungen das Orthodiagramm desselben Menschen präsentiert und es ist nicht einzusehen, warum man nicht unter solchen gleichen Bedingungen von einer ganz bestimmten, wohl definierten Herzgrösse soll sprechen dürfen, die eben für diese Bedingungen die „wahre“ ist.

Nachdem er die Ansicht von der Gleichmässigkeit der physiologischen Bedingungen, unter denen das Herz untersucht werden kann, bekämpft hat, wendet sich Guttmann zu den Fehlerquellen der Methode selbst, soweit sie ihm in ihrer Anwendung eben auf das lebende Herz begründet zu sein scheinen. Es sind das Dinge, die ich in meiner eben erwähnten Arbeit [2]) in den Kapiteln „Form, Deutung und Ausmessung der bei der Orthodiagraphie sich ergebenden Herz- und Gefässsilhouette“ ferner „Welche Faktoren erschweren oder erleichtern die Orthodiagraphie des Herzens“ und „Soll die Herzfigur von vornherein auf eine besondere Ebene oder zunächst auf die Brustwand projiziert werden“? ausführlich auseinandergesetzt habe.

Ich darf den Leser nicht ermüden, indem ich auf alle die einschlägigen

1) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 81.

2) Methodisches und Technisches zur Orthodiagraphie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 81.



Details nochmals im einzelnen eingehe. Ich begnüge mich, Behauptung gegen Behauptung zu setzen, indem ich sage: Es ist nicht richtig, dass es Schwierigkeiten macht, den Herzrand immer gerade in der Diastole zu treffen. Es ist das ganz leicht. Schwer ist es im Gegenteil, ihm an die Stelle der stärksten systolischen Verkürzung zu folgen. Es ist nicht richtig, dass es besonders schwer ist, den Herzrand nur während einer bestimmten Atemphase, nämlich der Exspiration zu zeichnen. Aber es ist dies überdies in der Regel[1]) gar nicht nötig, sondern es ist, wie ich oben auseinandergesetzt habe, bei ruhiger Atmung und bei Zeichnung auf eine besondere Ebene fast gleichgiltig, in welcher Atemphase man die Aufnahme macht. Und nur wenn es auf den grössten erreichbaren Grad der Genauigkeit ankommt, wird man ausschliesslich in Exspirationsstellung den Herzrand projizieren.

Das Zwerchfell selbst sollte aus Vergleichsgründen freilich immer in derselben, und zwar in der Exspirationsstellung gezeichnet werden.

Es ist endlich nicht richtig, dass ein geübter Untersucher häufiger im Zweifel ist, wo neben dem sog. „Begleitschatten“ der Herzrand beginnt, dass also mehrere geübte Untersucher „eine recht verschiedene Auffassung von den Herzgrenzen haben können.“

Auch auf diesen Punkt bin ich in der eben zitierten Arbeit eingegangen und habe gezeigt, dass man gerade bei einer orthodiagraphischen Aufnahme, indem man sich von aussen her gegen den Herzrand hinbewegt, die beiden Schatten wohl immer. — ich habe noch keine Ausnahme erlebt — sicher von einander zu trennen vermag, und zwar viel leichter, als wenn man die Röhre von vornherein hinter das Herz bringt, wie es bei einer photographischen Aufnahme der Fall ist.

Ich kann, wenn ich die Ansichten von Guttmann mit meinen eigenen vergleiche, eine Vermutung nicht los werden, der ich hier Ausdruck geben muss. Ob nicht die viel grössere Unsicherheit, mit der offenbar Guttmann der Herzorthodiagraphie im Vergleiche zu mir gegenüber steht, hauptsächlich dadurch bedingt ist, dass er in der Regel die Versuchsperson stehend untersucht, was, wenn man nicht ausserordentlich vorsichtig ist, sehr leicht zu Versuchsfehlern führt. Ich habe deshalb auch immer und immer wieder betont, dass ich die liegende Stellung als die Stellung der Wahl betrachten muss und sie demgemäss, wo es nicht darauf ankommt, die Herzbeschaffenheit speziell im Stehen zu prüfen, ausschliesslich anwende.

Ich halte es für sachlich recht bedauerlich, dass alle Autoren, die sich meiner Konstruktion des Orthodiagraphen annahmen, die Idee als-

1) Auf die besonderen Verhältnisse bei Asthma bronchiale habe ich Münchener med. Wochenschr. 1905. No. 15 aufmerksam gemacht.



bald um 90° gedreht haben. Hätte man zunächst meine Angaben genau auch mit meiner Methodik nachgeprüft und hätte sich erst dann der Vertikalorthodiagraphie, die nur für gewisse Fragen nicht zu entbehren ist[1]), zugewandt, so wäre eine Einigung über Fragen, wie sie von Guttmann zum Teil aufgeworfen werden, wohl längst erfolgt. Aber es scheint besser zu werden. Ich sehe einen kleinen Erfolg meiner Bemühungen schon darin, dass Guttmann zugibt: „Theoretisch ist es wohl sicher am besten, wie dies Moritz empfiehlt, die Aufnahme im Liegen auf einem mit Segeltuch bespannten Untersuchungstisch vorzunehmen.“

Aber nach diesem Satz ist es mit der Uebereinstimmung auch schon wieder vorbei. Nun kommt wieder der oft gehörte Einwand, dass „leider Leute mit schweren Herz- und Lungenleiden die horizontale Stellung nicht lange vertragen“, dass „beim Liegen unter Umständen mässiggradige Herzvergrösserungen nicht so deutlich zur Wahrnehmung kommen (Grunmach[2]), dass die Untersuchung im Stehen „bei bestimmten Zwecken, z. B. beim Studium des Einflusses von Muskelarbeit kaum zu umgehen“ sei und schliesslich „dass die aufrechte Stellung für den Menschen die physiologische, adäquate“ sei.

So unerquicklich es ist, gegen nicht stichhaltige Einwände immer wieder von neuem ankämpfen zu müssen, es muss doch wohl wieder sein. Also: nach meiner nunmehr, ich darf wohl sagen tausendfältigen Erfahrung, kommt es so gut wie gar nicht vor, dass ein Kranker die kurze Zeit, die zur Aufnahme eines Orthodiagramms nötig ist, nicht horizontal resp. mit mässig erhobenem Oberkörper liegen kann.[3]) Und sollte es sich einmal um einen so hochgradig orthopnoischen Kranken handeln, dass man ihn wirklich nicht für eine Minute horizontal lagern kann, wird man den etwa aus dem Bett heraus nehmen und stehend in einen Vertikalapparat bringen wollen? Wird bei so schweren Kranken eine sichere Vertikalaufnahme zu erzielen sein? Und ist das überhaupt ein Grund gegen eine regelmässige Anwendung der technisch, wie auch Guttmann anerkennt, vollkommeneren Horizontalaufnahmen, dass sie in ganz vereinzelten Fällen vielleicht einmal nicht ausführbar sind? Grunmachs Einwand, auf den Guttmann sich bezieht, habe ich als irrig in einer meiner zitierten Arbeiten[4]) zurückgewiesen. Eher ist das Gegenteil richtig. Man findet die Herzen fast immer im Stehen kleiner und das ohne Beweis früher angenommene Zurücksinken der Herzspitze im Liegen kommt nicht vor.[5]) Untersuchungen über den Einfluss der Muskelarbeit kann man sogar besonders gut im Liegen ausführen und

1) S. meine Arbeit: Deutsches Archiv. Bd. 81. S. 29 und Bd. 82. S. 1 ff.
2) Grunmach u. Wiedemann, Deutsche med. Wochenschr. 1902. No. 34.
3) Siehe Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 81. S. 28.
4) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 82.
5) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 82. S. 13 ff.



sie sind auch schon so ausgeführt worden[1]) und was die „physiologische adäquate aufrechte Stellung des Menschen“ für unsere Frage besagen soll, ist mir unerfindlich. Ist es etwa unphysiologisch und inadäquat im Bett zu liegen? Liegen nicht etwa alle unsere schwereren Kranken im Bett, perkutieren wir sie nicht im Liegen, ist es nicht viel richtiger diejenige Untersuchungsstellung als die reguläre zu wählen, die sich möglichst allgemein auch bei Personen, die man nicht auf die Beine stellen kann, bei Fiebernden, Rheumatikern, hinfälligen Kranken usw. anwenden lässt? Was will der Einwurf, dass man im höchsten Grade orthopnoische Kranke nicht horizontal untersuchen könne, gegen den besagen, dass man ganze Kategorien von Kranken, eben alle schweren, bettlägerigen Patienten nicht vertikal untersuchen kann?

Und dies alles, wo nun dazu noch die Horizontalaufnahme die weit grösseren Garantien der Exaktheit gibt![2])

Erfreulicherweise finde ich in der Frage der zweckmässigsten Aufnahmestellung nun doch langsam Anhänger, die nicht mehr nur theoretisch mir folgen.[3])

Besonderen Anstoss nimmt Guttmann daran, dass man mit der Orthodiagraphie nicht den wahren grössten Längsdurchmesser des Herzens, der schräg von rechts hinten nach links vorn verlaufe, sondern nur eine Verkürzung desselben erhalte. Ich habe auch diesem Punkt in meiner wiederholt zitierten Arbeit[4]) besondere Aufmerksamkeit zugewandt und mit einer besonderen Methode der Tiefenbestimmung gezeigt, dass die Niveaudifferenz der beiden Endpunkte des Längsdurchmessers gegen die Projektionsebene in der Regel normal nur 1—2 cm beträgt, dass sie bei Vergrösserung des Herzens nach links zunächst kleiner wird und nur ausnahmsweise bei ganz starken linksseitigen Herzvergrösserungen, bei denen sich das Organ direkt an die seitliche Brustwand anlegt, höhere Werte erreicht. Niveaudifferenzen von 1 bis 2 cm bedingen aber beim Längsdurchmesser des Herzens nur Verkürzungen von 1 bis 2 mm, die wohl ohne weiteres vernachlässigt werden dürfen.

Ganz irrig wäre es jedenfalls, mit Guttmann anzunehmen, dass „die zur Projektion gelangenden grössten Durchmesser in ganz unkontrollierbarer Weise bei verschiedenen Individuen bzw. bei verschiedenen Untersuchungen an derselben Person wechseln können,“ „so dass eben wirklich exakte Grundlagen für vergleichende Messungen fehlen“ (S. 372).

1) s. Masing, Ueber das Verhalten des Blutdrucks des jungen und bejahrten Menschen. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 74.

2) Siehe über die Abwägung der Vor- und Nachteile der Orthodiagraphie im Liegen oder im Stehen meine ausführlichen Auseinandersetzungen im Deutschen Archiv f. klin. Medizin. Bd. 81 u. 82.

3) Siehe Hans Curschmann u. Schlayer, Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 50 u. 51.

4) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 81. S. 10ff.



Denn erstens lässt sich der Grad der Schrägstellung des Längsdurchmessers mit meiner Methode der Tiefenbestimmung in der Tat mit genügender Genauigkeit bestimmen[1]), und zweitens glaube ich bewiesen zu haben, dass die Herzspitze überhaupt in betracht kommende Bewegungen von der Brustwand weg nach hinten zu nicht machen kann[2]), durch die der Längsdurchmesser bei derselben Person von Fall zu Fall sich verschieden schräg stellen könnte.

Bis hierher gibt Guttmann seine Auseinandersetzungen ohne irgendwelche quantitativen Angaben, obwohl solche hätten geschaffen werden können und dann etwas Tatsächliches dargestellt hätten. Nirgends in seiner Arbeit findet man Orthodiagramme, an denen der Kundige sich ein Urteil über seine Beherrschung der Methode bilden könnte, nirgends Versuche, mit denen der Autor die Beweise, die ich in den angeführten Arbeiten für meine Ansichten gebracht habe, widerlegt und seine eigenen Ansichten belegt hätte.

An einer Stelle aber folgen zahlenmässige Behauptungen, nämlich über die Fehlerbreite, die Guttmann Summa Summarum der Herzorthodiagraphie zuschreibt. Er sagt: „Unter diesen Umständen", d. i. nach den von ihm gegen die Exaktheit der Orthodiagraphie angestellten Ueberlegungen, „ist es sicher nicht zu hoch gegriffen, wenn man die allein auf der orthodiagraphischen Technik beruhende Fehlerbreite bei Geübten auf $^1/_2$ cm, bei Aufnahme durch verschiedene Untersucher auf 1 cm schätzt. Bei geringer Uebung sind diese Schwankungen noch weit grösser."

Gegen Ende seiner Arbeit taxiert nun Guttmann die Fehlerbreite noch grösser, jetzt wird diese „1 bis 2 cm", und es schliesst sich hieran die Berechnung, dass ein solcher linearer Fehler von 1 cm bereits eine Volumszunahme des Herzens — dieses als Kugel von 270 ccm gedacht — um ca. 50 pCt., ein solcher von 2 cm aber bereits eine Volumszunahme von 100 pCt. vortäuschen würde. Dies muss in der Tat abschreckend wirken. Ich bekomme denn auch ganz persönlich von Guttmann die Verwarnung, dass ich unter solchen Umständen, falls ich eine absolute Exaktheit der Herzmessungen verlange, meine eigene Methode ablehnen müsste und andererseits wieder die beruhigende Versicherung, dass für den, der mit Guttmann sich mit „Annäherungswerten begnügen" könne, doch die Orthodiagraphie eine höchst schätzenswerte Bereicherung der Untersuchungstechnik bleiben werde.

Nun, in der Tat, mit Annäherungswerten, wie sie Guttmann hier als Beispiele anführt, begnüge ich mich nicht. Ehe ich indessen näher hierauf eingehe, ist etwas anderes zu besprechen.

1) Ueber Tiefenbestimmungen mittels des Orthodiagraphen und deren Verwendung, um etwaige Verkürzungen bei der Orthodiagraphie des Herzens zu ermitteln. Fortschr. auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen. Bd. VII.

2) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82. S. 13.

Um zahlenmässige Angaben über Fehlerbreiten bei Orthodiagrammen machen zu können, ist eine Verständigung über gewisse lineare Abmessungen, die man an dem Orthodiagramm vornimmt, nötig. Meine diesbezüglichen Vorschläge finden bei Guttmann wieder wenig Anerkennung. Er geht „mit Absicht nicht näher darauf ein, da sie einer streng exakten Grundlage entbehren". Die Begründung dieses abfälligen Urteils wird Guttmann leicht. Es ist „ja oft gar nicht festzustellen, wo der rechte Vorhof und linke Ventrikel oben aufhören. Auch ist im Einzelfalle gar nicht mit Sicherheit zu sagen, von welchen Herzabschnitten die einzelnen Randpartien des Herzschattens gebildet werden". Was hat das in aller Welt mit einer Ausmessung des Orthodiagramms zu tun? Es handelt sich doch nur um eine zweckmässige Art, die Dimensionen einer gegebenen geometrischen Figur auszumessen. Diese Figur hat nun nach meinen Erfahrungen so gut wie regelmässig in ihrem oberen Teile beiderseits eine mehr oder weniger scharfe, aber immer erkennbare Einbiegung, während sie an ihrem unteren Teile ebenso regelmässig rechts und links eine nach aussen konvexe Umbiegung zu erkennen gibt. Und von diesen Krümmungen aus, deren typisches Vorhandensein bisher meines Wissens noch niemand angezweifelt hat, die aber allerdings, und das ist wieder ein Vorzug der Horizontalorthodiagraphie, in liegender Stellung besonders gut hervortreten, sollen nach meinem Vorschlage gewisse Durchmesser gezogen werden. Es ist an sich durchaus nicht nötig, dass diese Krümmungen immer denselben Herzteilen entsprechen. Was wir brauchen, ist, wie ich schon sagte, eine Messmethode, die eine zahlenmässige Vorstellung von Grösse und Form des Orthodiagramms ermöglicht, die uns also einander verstehen lässt und es verhindert, dass Behauptungen in der Literatur niedergelegt werden, die niemand kontrollieren und nachprüfen kann, weil sie jede zahlenmässige Angabe vermissen lassen. Und das leistet meine Methode, wie ich glaube, in völlig genügender Weise. Dass die Ausgangspunkte der von mir gezogenen Durchmesser nebenbei in der Tat mindestens in der allergrössten Zahl der Fälle bestimmten Herzteilen entsprechen, ist ein weiterer Vorteil der Methode. Ich habe wenigstens noch keinen Fall gesehen, der mich zur Annahme genötigt hätte, dass die rechte obere Einbuchtung nicht dem Vorhof-Cava-Winkel und die linke nicht dem Winkel zwischen linkem Herzrand und Pulmonalis (bzw. Herzohr) entsprochen hätte. Ob der linke Herzrand dabei im Einzelfall gerade vom linken Ventrikel gebildet wird, ist eine Frage für sich und für die Bestimmung, wo das Herz oben links aufhöre, ganz gleichgiltig. Dass der linke Herzrand, was Guttmann als besonderen Einwurf vorbringt, auch vom rechten Ventrikel gebildet werden könne, ist bei mir — Deutsches Archiv, Bd. 81, S. 4 — zu lesen.



Die Bedeutung der linken unteren nach aussen konvexen Krümmung des Orthodiagramms als Herzspitze ist ganz offenbar. Dass diese Spitze nicht immer vom linken Ventrikel gebildet wird, sondern dass an ihr wahrscheinlich sehr häufig der rechte Ventrikel mitbeteiligt, manchmal sogar allein beteiligt ist, das habe ich speziell hervorgehoben.[1]) Die rechte untere Krümmung des Orthodiagrammes dürfte in der weit überwiegenden Zahl der Fälle dem Uebergang des rechten Vorhofs in den unteren Rand des rechten Ventrikels entsprechen. Sollte das ausnahmsweise einmal bei einem schlaffen, durch aufrechte Körperstellung in die Länge gezogenen Herzen anders sein, sollte in einem solchen Falle der rechte Vorhof-Ventrikel-Winkel sich nicht deutlich abheben, so wäre das zum mindesten kein Grund den Winkel in den hunderten von anderen Fällen nicht zu benutzen, in denen er sehr deutlich ist. Ebenso gut könnte man raten, dass man bei klarem Wetter nicht zielen solle, weil man bei Nebel schlecht sieht.

Guttmann bildet die Röntgenphotographie des Herzens von einem Engbrüstigen ab, bei dem „wenigstens wahrscheinlich" der unterste Teil des rechten Schattenrandes „nicht wie gewöhnlich" (also doch wie gewöhnlich) „vom rechten Vorhof, sondern vom rechten Ventrikel gebildet wird." Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass man bei einem im Liegen aufgenommenen Orthodiagramm desselben Falles den rechten Vorhofsventrikelwinkel regulär finden würde.

Ich bin also durch die Guttmannsche Kritik keineswegs von der Wertlosigkeit meiner Ausmasse des Orthodiagrammes überzeugt worden und werde sie sogar im Folgenden als ein treffliches Mittel anwenden, um mich über die Fehlerbreite der Herzorthodiagraphie in nicht missverständlicher, von jedem Autor kontrollierbarer Weise äussern zu können. Um die Sache nicht zu weitläufig zu machen, wähle ich nur die zwei hauptsächlichsten Abmessungen, nämlich die „Transversaldimension", die sich aus der Summe der grössten Abstände des rechten und linken Herzrandes von der Mittellinie zusammensetzt und den „Längsdurchmesser", der von dem rechten Vorhof-Cavawinkel nach der Herzspitze gezogen wird.[2])

Eine Tabelle mit vergleichenden Bestimmungen an denselben Personen habe ich bereits einmal veröffentlicht.[3]) Ich konnte zu ihr bemerken: „Die Tabelle lehrt, dass bei derselben Person, die Differenzen in den gleichen Dimensionen des Herzens bei verschiedenen Aufnahmen wenige Millimeter nicht zu überschreiten pflegen. Die Uebereinstimmung unter den Werten gleicher Tage ist eine grössere als unter denen verschiedener Tage, woraus vielleicht geschlossen werden darf, dass ganz

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82. S. 16ff.

2) Siehe unten Fig. 3 und 4. S. 129 und 130.

3) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82. S. 93.



Laufende Nummer	Name und Datum	Transversal-dimension	Längs-durchmesser	1)	Laufende Nummer	Name und Datum	Transversal-dimension	Längs-durchmesser		Laufende Nummer	Name und Datum	Transversal-dimension	Längs-durchmesser	
1.	H.	13,4	14,7	S	24.	St.	13,7	15,1	S	49.	L.	14,1	15,8	S
	21. 11.	13,3	14,7	S		8. 12.	13,7	15,1	S		17. 12.	14,0	15,7	S
		13,5	14,8	S			13,8	15,1	S	50.	S.	12,4	14,0	D
2.	H.	13,4	14,2	S	25.	G.	13,3	13,5	S		27. 10.	12,5	14,0	S
	21. 11.	13,3	14,2	S		17. 11.	13,3	13,8	S	51.	H.	12,1	13,7	D
3.	K.	14,4	15,5	S	26.	J.	15,2	16,5	S		13. 11.	12,2	13,6	S
	17. 12.	14,3	15,4	S		27. 11.	15,7	16,5	S			12,4	13,6	S
4.	K.	14,1	15.0	S	27.	K.	14,3	14,6	S	52.	H.	15,0	16,0	D
	22. 11.	14,3	14,9	S		23. 11.	14,2	14,8	S		24. 10.	15,0	16,0	S
		14,3	15,0	S	28.	H.	14,2	15,0	S			15,1	15,8	S
5.	K.	12,7	13,6	S		21. 11.	14,2	15,0	S	53.	H.	13,8	14,5	D
	23. 11.	12,7	13,5	S			14,1	14,9	S		10. 11.	13,7	14,5	D
		12,7	13,5	S	29.	H.	13,2	13,8	S			13,5	14,4	S
		12.6	13,4	S		22. 11.	13,4	13,9	S	54.	L.	13,7	14.3	D
6.	K.	14,1	15,0	S	30.	H.	12,2	13,2	S		28. 10.	13,6	14,1	S
	22. 11.	14,0	15,0	S		21. 11.	12,3	13,3	S			13,4	14,2	S
		13,8	14,8	S	31.	K.	14,0	14,8	S			13,3	14,4	D
7.	K.	12,5	14,4	S		23. 11.	13,9	14,9	S	55.	W.	13,4	14,2	D
	23. 11.	12,4	14,2	S	32.	L.	14,4	15,8	S		30. 10.	13,5	14.1	D
		12,4	14,2	S		24. 11.	14,3	15,8	S	56.	E.	14,0	14,6	D
8.	H.	13,4	14,8	S	33.	K.	13,1	14,3	S		20. 10.	13,9	14,6	S
	19. 12.	13,4	14,8	S		24. 11.	13,0	14,2	S	57.	B.	13,0	13,8	D
9.	Sch.	14,1	15,4	S			12,8	14,5	S		26. 10.	13,0	13,8	S
	18. 12.	14,2	15,3	S	34.	B.	13,0	14,5	S	58.	D.	12,7	13,8	D
		14,1	15,1	S		14. 11.	13,3	14,3	S		27. 10.	12,7	13,8	S
10.	F.	14,2	15,3	S			13,2	14,2	S	59.	B.	13,2	14,4	D
		14,1	15,2	S	35.	B.	12,9	14,4	S		13. 11.	13,1	14,4	S
11.	Sch.	14,4	15,3	S		10. 11.	12,8	14,3	S	60.	I.	14,6	15,2	S
	20. 11.	14,3	15,5	S	36.	N.	13,3	14,4	S		22. 11.	14,6	15,3	S
12.	M.	14,0	15,1	S		29. 11.	13,4	14,3	S			14,3	15,1	D
	24. 11.	14,0	15,1	S	37.	L.	14,2	15,6	S	61.	S.	13,5	14,4	D
13.	G.	12,2	13,2	S		27. 11.	14,2	15,6	S		30. 10.	13,4	14,3	S
	18. 11.	12,2	13,1	S	38.	R.	12,8	14,2	S	62.	K.	14,1	15,1	D
		12,2	13,1	S		27. 11.	12,9	14,3	S		23. 10.	14,4	15,2	D
14.	G.	12,8	13,5	S	39.	Sch.	13,9	15,4	S			14,3	15,2	S
	14. 11.	13,1	13,9	S		15. 11.	13,8	15,5	S	63.	H.	12,7	13,8	S
15.	A.	14,0	16,1	S	40.	C.	12,5	13,7	S		10. 11.	12,8	13,7	D
	19. 12.	14,0	16,1	S		28. 11.	12,6	13,7	S	64.	Z.	14,2	15,4	D
		14,1	16,1	S	41.	M.	14,5	15,5	S		27. 1.	14,3	15,5	D
16.	M.	14,2	15,6	S		15. 11.	14,3	15,6	S			14,3	15,5	S
	22. 11.	14,4	15,7	S			13,9	15,5	S	65.	H.	14,1	15,2	D
17.	R.	13,3	14,6	S	42.	R.	12,9	14,2	S		23. 10.	14,2	15,2	S
	17. 12.	13,3	14,6	S		28. 11.	12,9	14,2	S	66.	G.	14.0	14,6	D
18.	G.	13,6	15,0	S	43.	Th.	13,7	14,4	S		17. 11.	13,9	14,6	S
	16. 12.	13,6	15,0	S		28. 11.	13,9	14,5	S	67.	H.	12,5	13,8	D
19.	B.	13,2	14,3	S	44.	W.	13,7	14,9	S		11. 11.	12.1	13,7	S
	17. 12.	13,2	14,2	S		29. 11.	13,7	15,0	S	68.	T.	14,3	15,1	S
20.	St.	14,5	14,4	S	45.	Sch.	13,7	15,5	S		17. 11.	14,3	15,1	S
	17. 12.	15,0	14,8	S		30. 11.	13,6	15,5	S			14,2	15,2	D
21.	L.	14,8	16,2	S	46.	Z.	13,9	15,5	S	69.	B.	13,7	14,0	S
	17. 12.	14,8	16,1	S		30. 11.	13,8	15,4	S		16. 11.	13,8	14,0	D
22.	L.	13,3	14,5	S	47.	L.	13,1	14,4	S	70.	G.	13,1	13,9	D
	18. 12.	13,5	14.4	S		14. 11.	13.3	14,3	S		17. 11.	13,2	14,1	S
23.	V.	14,2	15,3	S			13,5	14,4	S			12,9	14,2	S
	8. 12.	14,1	15,3	S	48.	L.	13,1	14,3	S					
						14. 11.	13,3	14,4	S					

1) Die mit D bezeichneten Aufnahmen sind von Dietlen, die mit S bezeichneten von Schieffer gemacht.

Laufende Nummer	Name und Datum	Transversaldimension	Längsdurchmesser	
71.	Str.	13,1	14,2	D
	13. 11.	13,0	14,2	S
		13,0	14,2	S
72.	Sch.	13,4	14,3	D
	26. 10.	13,4	14,3	S
		13,2	14,2	S
73.	R.	14,2	15,3	S
	11. 11.	14,4	15,4	D
74.	B.	13,6	14,4	D
	16. 11.	13,4	14,3	S
75.	H.	12,8	13,6	D
	18. 11.	12,9	13,7	S
		12,9	13,5	S
76.	V.	14,8	15,4	D
	3. 11.	14,9	15,4	S
77.	St.	12,1	13,6	D
	11. 11.	12,2	13,5	D
		11,9	13,6	S
78.	T.	14,3	15,7	S
	24. 10.	14.1	15,5	S
		14,4	15,7	D
79.	G.	13,7	15,2	D
	18. 11.	13,6	15,0	S
		13,7	14,9	S
80.	B.	13,9	14,7	D
	13. 11.	13,8	14,8	S
81.	K.	13,2	14,1	D
	20. 11.	13,1	14,1	S
		13,3	14,2	S
82.	L.	11,6	13,0	D
	15. 11.	11,5	12,9	S
		11,3	12,9	S

Laufende Nummer	Name und Datum	Transversaldimension	Längsdurchmesser	
83.	H.	13.8	14,9	D
	18. 11.	13,8	15,1	S
		13,9	15,1	S
84.	M.	13,9	14.6	D
		13,9	14,7	S
85.	R.	13,7	15,0	D
		13,7	15,0	S
86.	H.	14,2	15,4	D
	25. 10.	14,0	15,3	S
		14,0	15,2	S
87.	G.	13,6	14,7	D
	27. 10.	13,9	14,8	D
		13,6	14,7	S
88.	Sp.	13,8	15,0	D
	3. 11.	13,5	14,9	S
89.	F.	13,8	14,5	D
	26. 10.	13,9	14,5	S
90.	S.	14,0	14,5	S
	9. 12.	14,0	14,4	D
91.	H.	14,5	16,6	S
	2. 12.	14,4	16,4	S
		14,7	16,1	D
92.	J.	15,3	17,4	D
	23. 11.	15,8	17,5	S
93.	W.	17,1	17,7	S
	24. 11.	17,0	17,7	M
94.	Bl.	15,3	16,7	D
	25. 10.	15,2	16,6	S
95.	K.	13,3	13,9	S
	27. 11.	13,2	14,0	S
		13,2	13,2	S

Laufende Nummer	Name und Datum	Transversaldimension	Längsdurchmesser	
96.	M.	13,0	14,8	S
	16. 12.	13,1	14,9	S
97.	B.	14,8	16,7	S
	2. 12.	14,6	16,8	S
98.	F.	14,5	15,4	S
	6. 12.	14,4	15,4	S
99.	M.	14,1	15,2	S
	18. 12.	14,0	15,1	S
		14,1	15,0	S
100.	K.	13,5	15,2	S
	18. 12.	13,4	15,4	S
101.	H.	13,9	16,0	S
	7. 12.	14,0	16,0	S
102.	M.	13,5	15,2	S
	7. 12.	13,5	15,2	S
		13.6	15,1	S
103.	Sch.	14,1	15,8	S
	9. 12.	14,0	15,7	S
		14,2	15,8	S
104.	St.	12,8	14,0	S
	1. 12.	13,1	14,1	S
105.	T.	13,0	14,9	S
	7. 12.	13,3	14,7	S
		13,0	14,8	S
106.	F.	13,7	15.2	S
		13,7	15,1	S
107.	G.	12,8	14,2	S
	4. 12.	13,0	14,3	S
108.	Ch.	13,4	14,9	S
	14. 12.	13,5	14,9	S

geringe Schwankungen der Herzgrösse zu verschiedenen Zeiten vorkommen.“ 1)

Ich bin aber in der Lage noch ein umfangreiches weiteres Material dem damaligen zuzufügen, da es an meiner Klinik jetzt Prinzip ist, dass von allen Fällen, die wissenschaftlich verwertet werden sollen, jedesmal zwei und mehr Aufnahmen, eventuell von verschiedenen Untersuchern gemacht werden. (Siehe vorstehende Tabelle.)

Die Aufnahmen rühren von meinem Assistenten Dietlen und dem

1) Die verschiedenen Orthodiagramme derselben Personen, die ich in meiner Arbeit „Ueber die Bestimmung der Herzgrenzen nach Smith mittels des Phonendoskops“, Münchener med. Wochenschr. 1903. No. 31, abgebildet habe und auf deren Mangel an völliger Uebereinstimmung Guttmann hinweist — es finden sich lineare Abweichungen bis 6 mm — sind nicht geeignet, über die Leistungsfähigkeit der Methode Aufschluss zu geben. Denn es waren bei denselben durch Einwirkung von heissen Bädern, Alkohol, Chloroform, Koffeïn usw. z. T. erhebliche Veränderungen in Pulszahl und mittlerer Atmungsstellung der Versuchspersonen bewirkt worden. Diese Einflüsse können geringe Veränderungen in der Herzform bedingen.



an die Klinik kommandierten Oberarzt Schieffer her, beides Herren, die die Methode beherrschen. Dass man eine Methode beherrschen muss, um ihre Leistungsfähigkeit bewerten zu können, erscheint so selbstverständlich, dass es kaum erwähnt zu werden brauchte. Doch ist es den Angaben Guttmanns gegenüber nötig, der an mehreren Stellen hervorhebt, dass der Ungeübte noch grössere Fehler — also noch über 1 bis 2 cm hinaus? — mache. Um Ungeübte darf es sich hier nicht handeln. Selbstverständlich sind alle Aufnahmen, die ich im Folgenden anführe, im Liegen und auf eine vom Thorax unabhängige Zeichenebene aufgenommen.

Die Tabelle, die 108 zu einer Publikation bestimmte Fälle umfasst, braucht keine weitläufige Erörterung. 45 Fälle wurden von Dietlen und Schieffer gemeinsam untersucht, so dass sich hier zwei Autoren gegenseitig kontrollieren.

Es fanden sich an Differenzen:

Transversaldimension			Längsdurchmesser		
Differenz in mm	Zahl der Fälle	Prozentsatz aller Fälle	Differenz in mm	Zahl der Fälle	Prozentsatz aller Fälle
0	13	28,8	0	5	11,1
1	21	46,6	1	21	46,6
2	6	13,3	2	5	11,1
3	3	6,6	3	11	24,0
4	1	2,2	4	2	4,4
5	1	2,2	5	1	2,2
6	0	0	6	0	0

63 Fälle wurden von Schieffer allein untersucht. Es hat sich ergeben:

Transversaldimension			Längsdurchmesser		
Differenz in mm	Zahl der Fälle	Prozentsatz aller Fälle	Differenz in mm	Zahl der Fälle	Prozentsatz aller Fälle
0	17	27,0	0	12	19,0
1	31	49,2	1	31	49,2
2	8	12,7	2	10	15,8
3	4	5,3	3	6	9,5
4	2	3,1	4	1	1,5
5	0	0	5	2	3,1
6	0	0	6	1	1,5
7	1	1,5	7	0	0

Es zeigt sich also, dass da, wo zwei Personen die Aufnahmen machten, in 95,3 pCt. aller Fälle der Transversaldurchmesser, in 92,8 pCt. der Längsdurchmesser Differenzen aufwies, die 3 mm nicht überschritten, zu allermeist sogar nur 1—2 mm betrugen. Für die von einer Person allein unter-



suchten Fälle sind die entsprechenden Zahlen 96,2 pCt. und 93,5 pCt. Es hat sich also ergeben, dass die Schätzung von Guttmann, die Fehlerbreite bei der Orthodiagraphie werde bei verschiedenen Untersuchern um 100 pCt. mehr als bei einem Untersucher betragen, völlig irrig ist. Auch zeigt sich, dass die absolute Fehlerbreite ganz wesentlich geringer ist, als sie Guttmann einschätzt, so gering, dass ich tatsächlich wohl das Recht habe, die Orthodiagraphie nicht nur in ihren physikalischen Prinzipien, sondern auch in ihrer Anwendung auf die Herzsilhouette als eine durchaus exakte Methode, die uns mehr als blosse Annäherungswerte gibt, anzusehen. Und dann möchte ich noch an ein Selbstverständliches erinnern, an die Art, wie man ganz allgemein bei allen messenden Methoden die Fehler, die durch die Technik und die Subjektivität des Untersuchers bedingt werden, ausmerzt. Man macht, wo es auf grosse Genauigkeit ankommt, mehrere, unter Umständen viele Bestimmungen und nimmt aus ihnen das Mittel, sei es das arithmetische Mittel der Abmessungen oder das konstruktive Mittel der Figuren. Auf diese Weise kann man auch bei relativ kleinen Grössendifferenzen der Orthodiagramme sicher feststellen, ob sie der Methodik zur Last fallen oder auf einer Grössenveränderung des Organs beruhen.

Endlich aber muss ich mich noch gegen die Art wenden, wie Guttmann bei der Annahme, dass bei einem Orthodiagramm lineare Fehler von 1 oder 2 cm unterlaufen können, auf die Vortäuschung einer Volumvermehrung um 50 pCt. bzw. 100 pCt. schliesst. Das wäre doch nur dann der Fall, wenn man in allen Durchmessern und immer nach derselben Richtung einen solchen Fehler machte. Eine solche Möglichkeit aber ist ausgeschlossen. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein maximaler Fehler sich bei jeder Messung — jeder orthodiagraphische Punkt entspricht einer solchen — wiederholen und immer nach derselben Richtung liegen werde, ist gleich Null.

Die Kugeln, die Guttmann in seinem Beispiel anführt, von denen die eine dem normalen Herzinhalt, die andere einen um 100 pCt. grösseren entsprechen würde, würden orthodiagraphisch sich folgendermassen ausnehmen (Fig. 1). Ein derartiges Ergebnis als Fehler ist, ganz abgesehen von der absoluten Fehlerbreite, wie gesagt, unmöglich.

Wenn wir einmal die Annahme machen wollen, dass Fehler in einer maximalen Breite von 1 cm vorkommen, so müssen diese sowohl nach aussen als nach innen von der richtigen Linie und zwar innerhalb der maximalen Fehlerbreite in verschiedener Entfernung von letzterer fallen können, auch muss eine Anzahl der Punktierungen richtig erfolgen. Schematisch gedacht müsste ein solches Orthodiagramm eines Kreises eine Wellenlinie darstellen, die sich um die richtige Figur hin- und herbewegt. Obwohl so monströse Fehler, wie sie in Figur 2 angenommen sind (Fehlerbreite 1 cm, maximale Differenz der Fehler also 2 cm) in Wirklichkeit bei der



Herzorthodiagraphie ihre richtige Ausführung vorausgesetzt, nicht vorkommen, so würde man, wenn wir den Fall einmal setzen, doch noch imstande sein, auf konstruktivem Wege die richtige „mittlere" Linie zu finden.

Ich hatte es bisher unterlassen, anscheinend so selbstverständliche Dinge so ausführlich auseinanderzusetzen. Zwischen den Zeilen konnten sie in meinen früheren Mitteilungen gelesen werden. So verweise ich auf Fig 1 in meiner Arbeit über Veränderungen der Herzgrösse bei verschiedener Körperstellung[1]), wo sich an der Herzspitze, die tief im Zwerchfellschatten versenkt ist, ein Verlauf der orthodiagraphischen Punkte findet, der ganz dem in dem eben angeführten hypothetischen Beispiele entspricht. Ihre Ver-

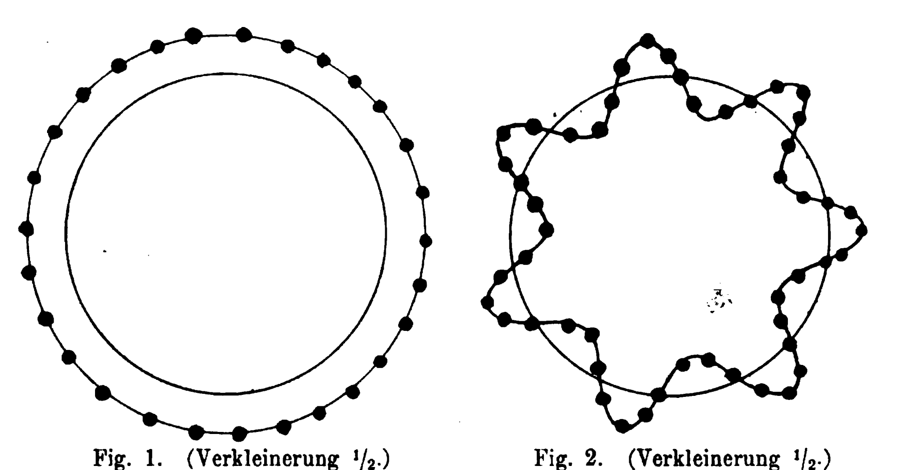


Fig. 1. (Verkleinerung 1/2.) Fig. 2. (Verkleinerung 1/2.)

bindungslinie würde eine ganz ähnliche geschlängelte Linie bilden, wie sie in Fig. 2 um den Kreis herum sich findet[2]). Und die Konstruktion der richtigen mittleren Linie ist in jenem Orthodiagramm ganz ebenso erfolgt, wie sie an unserer Fig. 2 zur Konstruktion des Kreises erfolgen müsste. Zu jenem Orthodiagramm habe ich eine damals in kleiner Schrift gedruckte Bemerkung gesetzt, die ich jetzt in gesperrter wiederhole. „Man beachte die zahlreichen Marken zu zuverlässiger Aufnahme der tief im Zwerchfellschatten versenkten Herzspitze."

Die absolute maximale Differenz der Punkte beträgt freilich weit weniger als in dem Guttmannschen Beispiel, nämlich nicht 20, sondern nur 5 mm. Und doch handelt es sich hier um die schwierigste Region am ganzen Orthodiagramm, nämlich eben um die versenkte Herzspitze.

Den Mangel jeglichen Orthodiagrammes in der Guttmannschen Abhandlung habe ich schon bedauernd hervorgehoben. Wie viel leichter wäre die Diskussion, wenn authentische Bilder vorlägen. Wer möchte

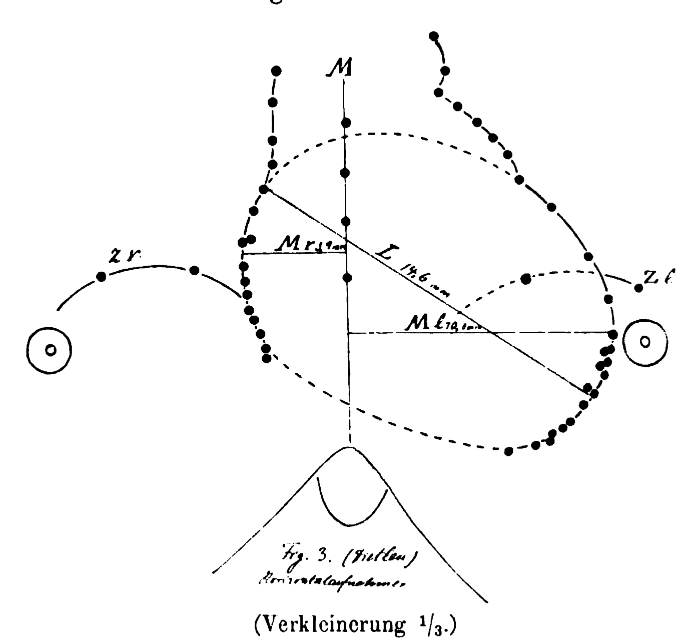
1) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 82. S. 3.

2) Siehe auch Fig. 5.



heute noch über Pulskurven, über Zuckungskurven von Muskeln, über manometrische Kurven, kurz über graphische Darstellungen irgend welcher Art schreiben, ohne zum Beweise die Abbildungen zu bringen? Es muss die Forderung erhoben werden, dass es bei einer exakten graphischen Methode, wie sie die Orthodiagraphie ist, nicht anders gehandhabt werde.

Ich bringe anbei zwei Orthodiagramme desselben schwer aufnehmbaren, weil tief in das Zwerchfell hinein versenkten Herzens, die von verschiedenen Untersuchern aufgenommen sind (Dietlen und Schieffer). Die Uebereinstimmung ist eine gute. In der Transversaldimension keine Differenz, im Längsdurchmesser eine Differenz von 4 mm, was in Anbetracht der tiefen Versenkung des Herzens nicht viel ist.

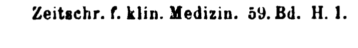


(Verkleinerung $^1/_3$.)

M = Mittellinie, M r = Medianabstand rechts, M l = Medianabstand links, L = Längsdurchmesser, z r = exspiratorischer Zwerchfellstand rechts, z l = exspiratorischer Zwerchfellstand links.

Die Abbildungen sind auf $^1/_3$ verkleinert. Man beachte wieder die reichliche Punktierung zu zuverlässiger Darstellung der Herzspitze. Die Herzspitzenprojektion von Figur 4 gebe ich auch noch unverkleinert wieder, da sie die oben erwähnten Verhältnisse des Schwankens der Punkte innerhalb einer gewissen Fehlerbreite (die maximale Differenz beträgt an dieser schwierigsten, weil kontrastärmsten und unruhigsten Stelle 7 mm) gut illustriert (s. Fig. 5).

Ferner bringe ich noch zwei orthodiagraphische Abbildungen von Herzen, bei denen ausser dem exspiratorischen Zwerchfellstand auch noch die Konturen der seitlichen und oberen Thoraxwand sowie des unteren Randes der Klavikula orthodiagraphisch projiziert sind. Die ganze Aufnahme ist auf eine vom Körper unabhängige Horizontalebene





gemacht. Wir fertigen jetzt vielfach solche Orthodiagramme mit Einbeziehung der Umgebung an[1]), die ein sehr anschauliches Bild von der

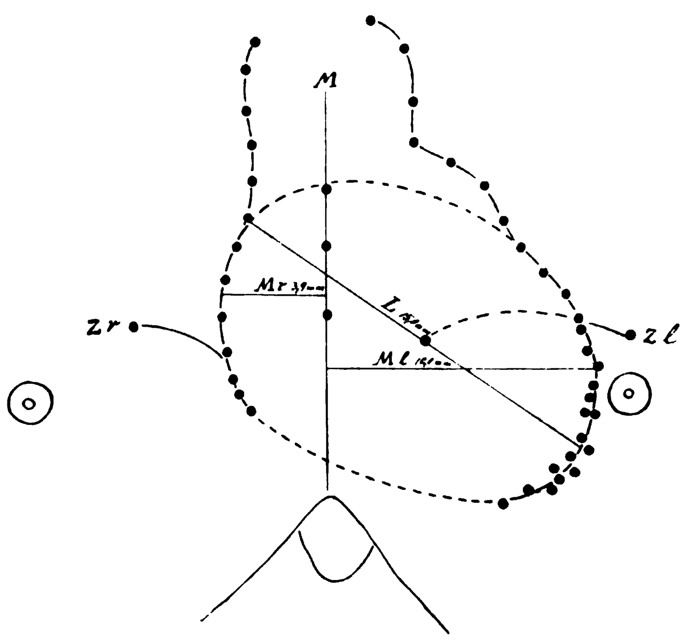


Fig. 4. (Schieffer) Horizontalaufnahme. (Verkleinerung 1/3.)
M = Mittellinie, Mr = Medianabstand rechts, Ml = Medianabstand links, L = Längsdurchmesser, zr = exspiratorischer Zwerchfellstand rechts, zl = exspiratorischer Zwerchfellstand links.

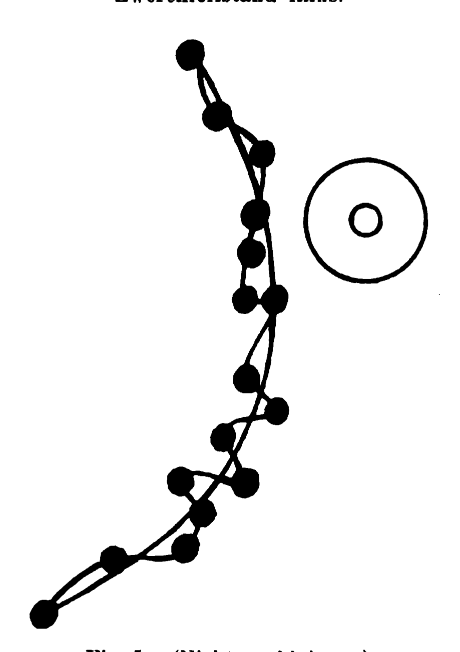


Fig. 5. (Nicht verkleinert.)

1) Die Einbeziehung der Thoraxwand in das Orthodiagramm sind besonders von Francke (Die Orthodiagraphie. München 1906) empfohlen. Doch möchte ich diesem Autor nicht in der Benutzung der seitlichen Thoraxwand für Masszwecke folgen.

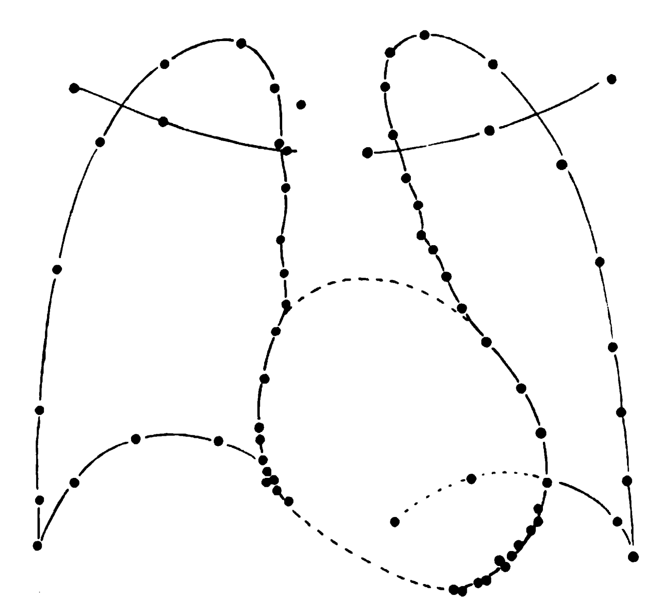


Fig. 6 (Dietlen) Horizontalaufnahme. Verkleinerung 1/3.
Normales Herz bei einem 20jährigen schlanken Mädchen.

Topographie des Herzens und der Beengung der Lungen durch Herzvergrösserungen geben.

Und nun zum Schluss noch eine Bemerkung.

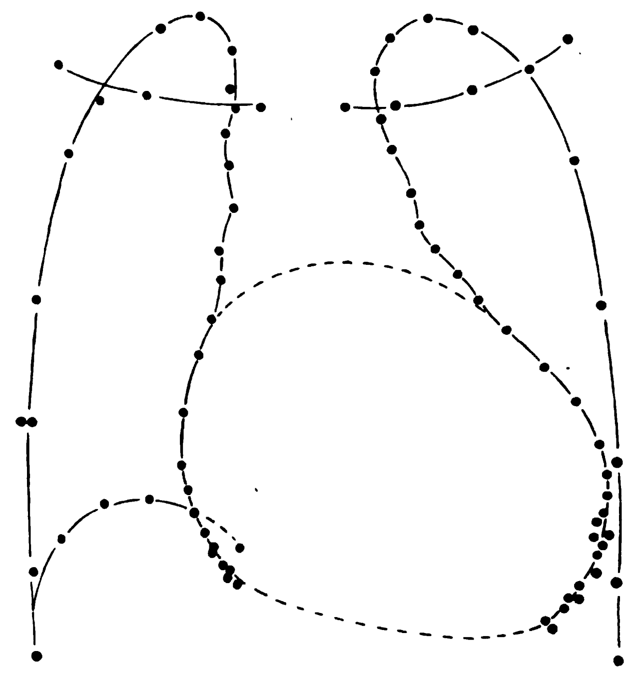


Fig. 7 (Dietlen) Horizontalaufnahme. (Verkleinerung 1/3.)
Dekompensierter kombinierter Klappenfehler bei einer 40jährigen Frau.



Guttmann sagt auf Seite 372 seiner Arbeit, dass teils wegen der Fehler der Methodik, teils und hauptsächlich wegen des Wechsels der zur Projektion gelangenden grössten Durchmesser des Herzens von Person zu Person und bei derselben Person von Fall zu Fall für die Herzorthodiagraphie „wirkliche exakte Grundlagen für vergleichende Messungen fehlen." „Angesichts der Kritiklosigkeit[1]", so fährt er fort, „mit der die absolute Exaktheit der röntgenographischen Grössenbestimmungen, namentlich der orthodiagraphischen, gepredigt und geglaubt, und bereits als Grundlage zur Entscheidung wichtiger Fragen benutzt worden ist, muss das einmal in aller Schärfe gesagt werden."

Welche wichtigen Fragen gemeint sind, zu deren Entscheidung die Orthodiagraphie kritiklos bereits benutzt worden sei, ob vielleicht die Untersuchungen über das Ausbleiben der Herzvergrösserung bei Anstrengung, die neben mir de la Camp, Hoffmann, Levy-Dorn und andere gemacht haben, ob vielleicht die Nachweise von Dietlen[2]) über die Herzdilatation bei Diphtherie oder meine Untersuchungen über Herzveränderungen beim Lagewechsel oder anderes, darüber äussert sich Guttmann leider nicht.

Ob es sachlich fördernd ist, solche unbestimmte Andeutungen zu machen, soll hier nicht erörtert werden. Aber das muss der Leser nach dem ganzen Tenor der Arbeit annehmen, dass der Vorwurf der „Kritiklosigkeit" mit der die Exaktheit der orthodiagraphischen Herzuntersuchung „gepredigt" wird, in erster Linie mich treffen soll.

Ich hoffe gezeigt zu haben, dass die Schärfe der Beweisführung Guttmanns nicht gleichen Schritt mit der Schärfe des Ausdrucks hält, in den er seine Ansicht gekleidet hat.

1) Im Original nicht gesperrt.

2) Münchener med. Wochenschr. 1905. No. 15.

VIII.

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität Berlin.
(Direktor: Geh.-Rat E. v. Leyden.)

Ueber hämorrhagische Diathese bei Typhus abdominalis.

Von

Dr. **Fritz Meyer** und **Werner Neumann,**
Assistent der Klinik. Unterarzt.

(Hierzu Tafel I.)

Bei allen bekannten Infektionskrankheiten kommen Fälle zur Beobachtung, welche mit hämorrhagischen Haut- und Schleimhauterscheinungen einhergehen. Während diese bei bestimmten Bakterienarten, wie den Staphylo- und Streptokokken, zu den häufiger beobachteten Symptomen gehören, weisen Infektionen mit Pneumokokken und vor allem mit Typhusbazillen nur selten derartige Erscheinungen auf. Stets bieten Kranke, welche sich im Zustande der hämorrhagischen Diathese befinden, ein schweres, oft mit dem Tode endigendes Krankheitsbild dar. Nur diejenige Form, welche wir als Werlhoffsche Krankheit zu bezeichnen pflegen, ohne in ätiologischer oder therapeutischer Hinsicht genauere Kenntnisse über sie zu besitzen, verläuft in zahlreichen Fällen derartig leicht und symptomenlos, dass allein die von Zeit zu Zeit auftretenden Petechien oder Schleimhautblutungen uns darauf hinweisen, dass es sich hier um ein wohlcharakterisiertes und ernst zu nehmendes Krankheitsbild handelt.

Als Resultat unserer Erfahrungen über die hämorrhagische Diathese können wir daran festhalten, dass dieses Symptom prognostisch desto ernster zu beurteilen ist, je seltener es bei den betreffenden Bakterieninfektionen beobachtet zu werden pflegt. Aus diesem Grunde sind die wenigen derartigen Fälle, welche die Literatur des Abdominaltyphus aufweist, fast ausnahmslos letal verlaufen und schon seit langer Zeit von den alten Aerzten besonders gefürchtet und als verlorene bezeichnet worden. Einer der ersten, welcher sich mit der ätiologischen und prognostischen Seite dieser Frage beschäftigt hat, war Trousseau (1), welcher mit der ihm eigenen Urteilsfähigkeit schon damals die wichtigsten Eigenschaften des Krankheitsbildes mit Klarheit erkannte. Er fasste



sie dahin zusammen, dass Kranke, welche an einem „Fièvre putride hémorrhagique, wie er es bezeichnete, leiden, fast regelmässig sterben und nach ihrem Tode im Herzen ein eigenartig dünnflüssiges Blut aufweisen, eine Erscheinung, welche, nach unseren heutigen Kenntnissen, als eine ausgeprägte Hämolyse des septischen Blutes zu bezeichnen wäre. Wenn nach ihm auch manche Kliniker sich eifrig der Frage nach dem Verlaufe und der Ursache dieser eigenartigen Komplikation der Typhusinfektion zugewendet haben, wie Liebermeister (2), Griesinger (3), Gerhardt (4), Weil (5), Wagner (6) und einige Amerikaner (7), so ist doch keiner derselben hinsichtlich der Aetiologie über die Erkenntnis des französischen Altmeisters hinausgelangt. Der heutige Stand dieser Frage wäre somit dahin zu charakterisieren, dass die hämorrhagische Diathese der Typhuskranken für ein ebenso prognostisch ungünstiges, als seltenes Symptom anzusehen ist, welches in der Regel in der dritten Krankheitswoche mit heftigem Nasenbluten beginnend, äussere Haut und Schleimhäute des Körpers in Mitleidenschaft zu ziehen pflegt.

Bei einer ziemlich schweren Typhusepidemie, welche wir im Sommer 1905 im Charitékrankenhause Gelegenheit zu beobachten hatten, boten 3 unter 12 Fällen so deutliche, wenn auch verschieden schwere Zustände hämorrhagischer Diathese dar, dass es sich verlohnt, dieselben in der Folge näher zu beschreiben. Wenn die übrigen 9 Typhusfälle auch einen gelinderen Verlauf nahmen, so war doch auch bei diesen die Infektion eine so schwere, dass keiner von ihnen komplikationslos in das Rekonvaleszenzstadium gelangte und einer derselben infolge von Herzschwäche 8 Tage nach der Entfieberung während der Mahlzeit plötzlich verstarb. Bei allen diesen Kranken gelang der bakteriologische Nachweis der Typhusbazillen im Blut durch Punktion der Vena mediana ohne sonderliche Schwierigkeiten, indem wir den Krankheitserreger nach Castellani auf grossen Mengen alkalischer Traubenzuckerbouillon züchteten. 11 mal handelte es sich um reine Infektion mit Typhusbazillen, während einmal, in dem mit dem Tode endigenden Falle, die Kulturen hochvirulente Streptokokken und Typhusbazillen gemischt aufwiesen. Die Sera unserer Patienten agglutinierten ausnahmslos nach Ablauf der 2. und 3. Krankheitswoche das Fickersche Diagnostikum in Verdünnungen bis zu 1 : 200 und höher, verhielten sich dagegen einem hochvirulenten, längere Zeit fortgezüchteten Laboratoriumsstamm gegenüber verschieden. So zeigten 3 Sera, welche nach Ficker ungefähr gleich hoch agglutinierend wirkten, diesem Stamm gegenüber verschieden hohe Grenzwerte, eine Tatsache, welche in eindringlicher Weise darauf hinweist, Sera hinsichtlich ihrer Agglutinationsfähigkeit mit einem einheitlichen Testobjekt, wie es das Fickersche Diagnostikum vorstellt, auszutarieren und untereinander zu vergleichen.

Von allen diesen nach gleichen Grundsätzen der Therapie und Pflege behandelten Kranken boten die im Folgenden näher beschriebenen Fälle



hämorrhagischer Diathese den bei weitem schwersten Verlauf dar, ein Befund, welcher in interessanter Weise durch die Tatsache ergänzt wird, dass die aus diesen Kranken isolierten Typhuskeime ebenfalls gegenüber den Laboratoriumstieren (Meerschweinchen und Mäusen) einen erheblichen Virulenzgrad ($^1/_{10}$ Oese) aufwiesen.

Während auf diese bakteriologischen Daten weiterhin noch einmal hingewiesen werden soll, seien hier in aller Kürze die Krankengeschichten wiedergegeben, welche zeigen, dass heute der Typhus haemorrhagicus — la fièvre putride hémorrhagique Trousseaus — vor allem durch unsere moderne Therapie und Krankenpflege manches von dem Schrecken früherer Jahre verloren hat.

Fall 1. Die 36jährige Schlächtersfrau, Frau G., erkrankte am 27. August mit heftigem Fieber, Kopf- und Kreuzschmerzen, welche hauptsächlich die linke Körperseite befallen hatten und derartig intensiv waren, dass die Patientin vier Nächte schlaflos geblieben war. Neben Schüttelfrösten, welche gewöhnlich mittags auftraten, klagte sie bei ihrer Aufnahme am 31. August hauptsächlich über Appetitlosigkeit, Seitenstechen und Kurzatmigkeit. Die genauere Untersuchung der hochgradig erregten Frau, welche einen schwerkranken septischen Eindruck machte, ergab eine starke Schwellung des linken Oberschenkels, der im mittleren Drittel stark gerötet, glänzend und äusserst schmerzempfindlich war. Ueber beiden Lungen bestanden vorne normale Schallverhältnisse, während sich rechts hinten und unten, ungefähr bis zur Höhe der 6. Rippe eine absolute Dämpfung mit deutlicher Abschwächung der Atemgeräusche und des Pektoralfremitus nachweisen liess. Der Leib ist frei und nicht druckempfindlich, die Milz vergrössert, der Stuhl erbsenbreiartig und diarrhoisch. Herztöne sind rein. Puls 120, leicht unterdrückbar; der Urin enthält Albumen (2 pM.), mikroskopisch Zylinder in grossen Mengen. Die Diazoreaktion ist stark positiv (tiefroter Schüttelschaum).

Bei einem derartigen Allgemeinzustand lag die Vermutung einer von der Beinphlegmone ausgegangenen Sepsis ebenso nahe wie die eines Abdominaltyphus, und die Untersuchung des Blutes auf Bakterien und Typhusagglutinine war um so wichtiger, als im Falle einer Streptokokkensepsis die Anwendung von Streptokokkenserum in betracht gezogen werden konnte. Nachdem am 4. September die Diagnose des Typhus abdominalis durch Nachweis einer Reinkultur von Typhusbazillen im Blut gesichert war, bestand die Therapie in antiseptischen feuchten Verbänden des Oberschenkels und vor allem, neben sorgfältiger Ernährung, in der Kräftigung der Herztätigkeit mittels einer Digitalis-Koffein-Medikation, um gleichzeitig die Resorption des Pleuraexsudates anzuregen. Da jedoch weder die Dyspnoe vermindert wurde, noch die Schüttelfröste mit Temperaturschwankungen zwischen 37 und 41° aufhörten, schritten wir am 12. September zur Punktion des pleuritischen Exsudates. Dieses war von rötlich brauner Farbe und enthielt bei genauerer Untersuchung grosse Mengen roter und weisser Blutkörperchen neben reichlichen schon mikroskopisch nachweisbaren Typhusbazillen.

In dieser Zeit zeigte sich in dem Zentrum des entzündlich infiltrierten Oberschenkels eine zunächst kirsch-, dann talergrosse Blase, welche schwärzlich verfärbt erschien und blutigen Inhalt aufwies.

Sowohl aus diesem als auch aus dem Gewebssaft der inzwischen ausgiebig gespaltenen Phlegmone lassen sich kulturell sichere Typhusbazillen züchten, welche sich für Tiere bedeutend weniger virulent erwiesen als der aus dem Venenblut desselben Falles gewonnene Bazillenstamm.

Das Allgemeinbefinden der Patientin besserte sich nach diesen Eingriffen zusehends, bis sich zwischen dem 23. und 25. September an der Innenseite des linken und Aussenseite des rechten Fussgelenkes handtellergrosse bläulich verfärbte Stellen zeigen, welche den Eindruck grosser Hämorrhagien machen. Im Anschluss an diese Hautblutungen, welche unter feuchten Verbänden nur langsam zurückgingen, traten in der nächsten Zeit am rechten Unterschenkel mehrere kleinere Infiltrationen auf, welche in Eiterungen übergingen und ebenfalls reichlich Typhusbazillen enthielten. Unter sorgfältiger Beobachtung der allgemeinen Hautpflege und vorsichtig durchgeführter Ernährung erholte sich die Patientin allmählich von ihrer schweren Erkrankung und konnte am 4. November mit normalem Lungenbefund geheilt das Krankenhaus verlassen.

Fall 2. Die 24jährige Emilie G. wurde am 1. Juli mit allen Charakteristika eines schweren Abdominaltyphus in das Krankenhaus aufgenommen. Die Schwere der Infektion dokumentierte sich neben furibunden Delirien, einem flackernden Puls von 100 Schlägen und einer starken Diazoreaktion im Urin, vor allem durch ein Roseolaexanthem von derartiger Stärke, dass der Vergleich mit einem syphilitischen nahe lag. Die Untersuchung des Blutes ergab Typhusbazillen. Der weitere Verlauf war ein derartig foudroyanter, dass Patientin tagelang nur mittels Kampherinjektionen und Kochsalzinfusionen am Leben erhalten wurde. Nachdem in den nächsten 3 Wochen das Allgemeinbefinden ein besseres und das Sensorium vollständig frei geworden war, traten an beiden Fusssohlen symmetrisch, ungefähr in der Mitte derselben, talergrosse, blauschwarz verfärbte Bezirke auf, welche allmählich schwärzlich wurden, während die Hautdecke über ihnen sich blasenförmig abhob. Der Inhalt beider Blasen bestand aus reinem eingedickten Blut, welches jedoch keine Typhusbazillen enthielt. Nach Abtragung der Epidermis zeigte sich, dass das Gewebe unter derselben, fast 1 cm tief nekrotisch war. Erst einer wochenlang durchgeführten, antiseptischen Tamponade gelang es, den Geschwürsgrund bis auf das Niveau der Aussenhaut emporzuheben und die im Anfang heftigen Sohlenschmerzen zu lindern. Nach einer leichten Nephritis konnte Patientin, ohne dass weitere Erscheinungen einer hämorrhagischen Diathese zu tage getreten wären, am 27. August geheilt das Krankenhaus verlassen.

Fall 3. Die 48jährige Rentnersfrau, Frau M., wurde am 11. Juni in die Charité aufgenommen, da sie in dringendem Verdacht stand, an Zerebrospinalmeningitis zu leiden. Sie war am 2. Juni, nach Rückkehr von einer längeren italienischen Reise, mit Genickschmerzen erkrankt, zu denen sich am 7. Juni Fieber, Schüttelfrost und Kopfschmerz gesellten. Da in jener Zeit in Berlin eine vollständige Panik hinsichtlich der Genickstarre herrschte, wurde von den behandelnden Aerzten eine ähnliche Diagnose, auf Grund der vorerwähnten Symptome, gestellt und die Isolierung in der Charité für notwendig erachtet. Trotz der ausgesprochenen Nackensteifigkeit konnten wir uns auf Grund der starken Benommenheit, der hohen Pulsfrequenz und der tiefpurpurroten Diazoreaktion zunächst nicht zu dieser uns übermittelten Diagnose entschliessen und machten sofort, statt der vorgeschlagenen Spinalpunktion, die bakteriologische Untersuchung des Venenblutes, welche eine Reinkultur von Typhusbazillen ergab und, in Gemeinschaft mit den bald ungeahnt heftig einsetzenden Diarrhoen, die Diagnose des Abdominaltyphus sicherte.



Der Zustand der schwerbenommenen, mit fliegender Atmung und kleinem frequenten Puls (130—140) daliegenden Patientin war ein so elender, dass von vornherein die Prognose äusserst dubiös gestellt werden musste und eine genauere Untersuchung vor der Hand fast unmöglich erschien, wollte man nicht das Leben der kollabierten Patientin gefährden. Die Therapie bestand in täglichen grossen Infusionen physiologischer Kochsalzlösung (300 bis 500 g) in Verbindung mit Injektionen von Digalen, Koffein, Kampher etc. Die Schwäche der Kranken war eine derartige, dass jede Bewegung des Körpers einen sichtbaren Verfall des Gesichtes nach sich zog. So verliefen die ersten 8 Tage in einem beständigen Kampf zwischen Tod und Leben, als sich am 18. Juni eine erhebliche Atemnot, bedingt durch das Auftreten einer rechtsseitigen Pleuropneumonie einstellte. Unter der üblichen Behandlung besserte sich der Lungenbefund in den nächsten 6 Tagen, bis am 24. Juni ein neuer pneumonischer Herd im rechten Oberlappen eine stärkere Ableitung auf die Haut mittels trockener Schröpfköpfe nötig machte. Während der Puls sich in der Frequenz 140—130 hielt, trat die Bewusstseinstrübung fortgesetzt stärker hervor, sodass schliesslich sowohl Urin wie Kot ohne Reaktion seitens der Patientin ins Bett entleert wurden.

Am 27. Juni, als die Patientin ungefähr 20 Kochsalzinfusionen erhalten hatte, während die Ernährung per os vollständig stockte, zeigten sich die ersten Erscheinungen einer hämorrhagischen Diathese, welche weiterhin Dimensionen annahm, wie sie beim Typhus abdominalis bisher nur äusserst selten zur Beobachtung gelangt sind. Als die Patientin am Morgen des 28. Juni erwachte, war die Brust mit stecknadelkopfgrossen Petechien übersät, welche zum Teil zu grösseren Flecken konfluierten. In der Scheidenschleimhaut wölbten sich zwei grosse birnenförmige dunkelblaue Wülste am Introitus hervor, während aus der Blase schwarzroter übelriechender Urin entleert wurde. An allen Stellen des Körpers, wo die Patientin zwecks Umlagerung oder Untersuchung berührt wurde, wie am Oberschenkel, Gesäss, Arm etc., traten grosse, die Fingerabdrücke des Pflegepersonals deutlich wiedergebende schwärzlich blaue Flecken auf, welche in der Folgezeit alle Farbenphänomene des sich zersetzenden Blutes aufwiesen. Auch die Stellen der erwähnten Schröpfköpfe machten sich durch kreisförmige Suffusionen kenntlich, desgleichen war die Haut unterhalb der stark herabhängenden Brüste in grosser Ausdehnung blutig verfärbt. — In diesem Zeitpunkte wurde die auf beifolgender Tafel reproduzierte farbige Photographie von Herrn Bermpohl, dem wir zu grossem Danke verpflichtet sind, aufgenommen, welche in vorzüglicher Weise die Farbendifferenzen und die Anordnung der Blutungen widergibt. — Blasenblutungen in grösseren Zwischenräumen schwächten die an sich schon schwer kollabierte Patientin, welche sich nur nach Kochsalzinfusionen unter Anwendung stärkster Reiz-



mittel langsam für Stunden erholte. Die Therapie bestand in Verabreichung von grossen Mengen Gelatine und kleinen Digitalisdosen, neben allen zu Gebote stehenden Reizmitteln, und einer sorgfältigen stets von neuem versuchten Ernährung. Nur allmählich gelang es der Patientin, diese Zeit der Herzschwäche und der fast dauernd auftretenden neuen Blutungen zu überwinden, bis sie Mitte Juli noch eine Unterlappenpneumonie mit Pleuritis und anschliessender Nephritis zu überstehen hatte, ehe sie im August zur endgiltigen Rekonvaleszenz gelangte. In dieser zeigte sich ein psychischer Depressionszustand mit zeitweise auftretenden Erregungen, wie man sie nach allerschwersten Infektionen manchmal zu beobachten Gelegenheit hat. Erst am 31. August konnte Patientin mit einigen Narben, doch sonst geheilt, die Anstalt verlassen.

Die Diagnose der hämorrhagischen Diathese während eines Abdominaltypus kann in vorstehenden drei Fällen mit Sicherheit nach dem Auftreten hämorrhagischer Blasen an den Extremitäten, der blutigen Beschaffenheit eines pleuritischen Exsudates und schliesslich am besten nach den photographisch wiedergegebenen Hauterscheinungen schwerster Art, wie sie die dritte Kranke aufwies, gestellt werden. Dass es sich um eine Typhusbazilleninfektion handelte, wurde bei allen Kranken einwandsfrei durch wiederholte bakteriologische Blutuntersuchungen, wie auch durch die Agglutinationsfähigkeit der Rekonvaleszentensera gegenüber dem Fickerschen Diagnostikum erwiesen. Zweifellos ist ferner, dass die Infektion in den drei geschilderten Fällen von den übrigen, wenn auch dieselben sämtlich zu den schwereren gehörten, an Virulenz und Intoxikationserscheinungen weit prävalierte. In erster Linie muss es auffallen, dass unter der verhältnismässig geringen Anzahl typhuskranker Patienten fast gleichzeitig drei Kranke sich im Krankenhause befunden haben, welche dergleichen Symptome einer hämorrhagischen Diathese darboten, während Liebermeister und andere Autoren unter 1900 Typhuskranken nur drei solche Fälle zählen konnten. Da alle drei verschiedenen Gegenden entstammten und mit Sicherheit nicht den gleichen Infektionskeim beherbergten, bleibt als Erklärung für diesen Fall allein die Hypothese eines Einflusses der damals herrschenden drückenden Hitze auf die Widerstandsfähigkeit der Gefässwände und die Virulenz des infizierenden Keimes übrig; denn nur in einer abnormen Höhe der Virulenz und starker Giftbildung, wie sie sich durch gleichzeitig angestellte Tierversuche ergab — $^1/_{12}$ bis $^1/_{20}$ Oese tötete ein Meerschwein in 36 Stunden — ist der Grund für den deletären Einfluss der Typhusbazillen auf die Gefässwände in befriedigender Weise zu finden. Eine andere Ursache, wie Gerhardt u. a. sie in dem Vorhandensein alter Lues oder starken Potatoriums anzunehmen geneigt ist, war bei unseren Kranken nicht zu eruieren, vielmehr handelte es sich im ersten und dritten Fall um Frauen einer guten Vermögensklasse, welche selten öffentliche Kliniken aufzusuchen pflegen und stets Reinlichkeit und Mässigkeit im Alkohol-

genuss gewohnt waren. Bleibt somit die Aetiologie des beschriebenen Zustandes vorerst im Unklaren, so ist die von allen Autoren geäusserte Anschauung der absolut schlechten Prognose solcher Fälle zum Glück in unseren Fällen widerlegt worden, wenngleich wir auch nicht leugnen wollen, dass alle zu den schwersten Typhen gehörten, welche wir auf der Typhusabteilung unserer Klinik seit Jahren zu beobachten Gelegenheit hatten. Weder Curschmann (8), welcher 6 Fälle verlor, noch Wagner oder Gerhardt, welche 4 und 6 Kranke sterben sahen, konnten wesentliche Resultate mit den verschiedenen Behandlungsmethoden erzielen und auch die englischen und amerikanischen Kliniker sind nicht glücklicher gewesen, da sie, mit Ausnahme eines nicht sicher festgestellten Falles, fast ausnahmslos ihre Kranken am Ende der 4. Woche verloren. Wenn wir auch bei unseren Patienten die endgiltige Heilung nicht allein der Therapie der fortgesetzten Kochsalzinfusionen zuschreiben, so haben wir doch den sicheren Eindruck gewonnen, dass in derselben, in Verbindung mit aufmerksamster symptomatischer Therapie und subtilster Körperpflege, ein wesentlicher Heilfaktor zu erblicken ist.

Ist die Annahme einer schweren Toxinämie auf Grund zahlreicher, frei gewordener Endotoxine und dadurch entstandener Schädigung der Gefässwände richtig, so ist logischerweise eine starke Verdünnungs- und Durchspülungsbehandlung, vor allen bei komatösen und nahrungsverweigernden Kranken, dringend geboten. Jedenfalls war, vor allem im 3. Fall, der eminente Einfluss der Infusionen auf Puls, Respiration und Bewusstseinsstörungen derartig deutlich, dass wir mit denselben erst aufzuhören wagten, als nicht sowohl die orale Ernährung, sondern vor allem auch die Herztätigkeit normale Werte erreicht hatten. Auch dann infundierten wir noch wochenlang täglich dreimal 200 g Kochsalzlösungen in den Mastdarm und setzten diese, ohne jede Belästigung für unsere Kranke durchführbare Behandlung weit in die Rekonvaleszenzzeit fort.

Den früher beschriebenen Fällen gleichen die unserigen darin, dass sich die ersten Symptome einer hämorrhagischen Diathese in der Zeit der 3. und 4. Infektionswoche zeigten, während sie sich andererseits von jenen darin unterscheiden, dass das für den Anfang typische Nasenbluten fehlte und unsere Kranken ausnahmslos nicht Kinder, sondern erwachsene Personen waren.

Vielleicht ist in dieser Tatsache ein Grund für den schliesslich günstigen Ausgang zu suchen. Berücksichtigt man jedoch die Schwere und Ausdehnung der oben beschriebenen Infektionen, so besteht trotzdem der oben ausgesprochene Satz zu Recht, dass die hämorrhagische Diathese bei Typhuskranken prognostisch bedeutend ungünstiger als bei irgend einer anderen Infektionskrankheit anzusehen ist.

Als Endergebnis der aus vorstehenden Krankengeschichten gewonnenen Erfahrungen ergibt sich somit in Bestätigung früherer Arbeiten

1. die Tatsache, dass die hämorrhagische Diathese der Typhus-

krankheit stets mit besonders schweren Infektionen vergesellschaftet ist, deren Prognose für eine äusserst zweifelhafte, oft ungünstige zu gelten hat.

2. Die bakterielle Ursache kann in einer reinen Infektion mit hochvirulenten Typhusbazillen zu suchen sein, ohne dass andere Ursachen wie Lues, Potatorium oder Mischinfektionen mit anderen Bakterien festzustellen sind.

3. Der Zeitpunkt des ersten Auftretens hämorrhagischer Erscheinungen ist meistens, wie Gerhardt und Wagner feststellten, der Beginn der dritten Krankheitswoche, während ihre Angabe, dass meistens Kinder empfänglich für derartige Erscheinungen sind, durch unsere Fälle für das Auftreten hämorrhagischer Erscheinungen im höheren Alter beweisend ergänzt wird.

4. Die Behandlung derartiger Kranken hat vorerst nichts anderes, wie die aller schweren Infektionen eine symptomatisch-diätetische zu sein, verbunden mit regelmässig wiederholten grossen Kochsalzinfusionen, bis wir eine spezifische Typhusbehandlung mit antitoxischem Serum erreicht haben.

Literatur.

1) Trousseau. — 2) Liebermeister, Ziemssens Handbuch. — 3) Griesinger, Virchows Handbuch. Bd. II. 217. — 4) Gerhardt, Diese Zeitschrift. Bd. 10. — 5) Weil, zit. nach Curschmann. Nothnagels Handbuch. — 6) Wagner, Archiv f. klin. Medizin. Bd. 32 u. 37. — 7) a] Stahl, American journal of the medical sciences. March 1900. b] Eshner-Weisenberg, Dieselbe Zeitschr. March 1901. c] Nicholls-Learmouth, Lancet. February 1901. d] Ewart, Lancet. July 1901. — 8) Curschmann, Nothnagels Sammlung.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24





Prof. Dr Dümmler

FESTSCHRIFT

Herrn

Geheimrat Prof. Dr. Ch. Bäumler

zum

siebzigsten Geburtstage

in Dankbarkeit gewidmet

von

seinen Schülern.



Exspirationsstellung im Gegenteil vermieden, im ganzen schwächer perkutiert und besonders bei lebhaft pulsierendem Herzen nicht die äusserste Stelle des Spitzenstosses als Marke für die linke Herzgrenze mitbenutzt. Das letztere aus dem Grund, weil die aussen am Thorax fühlbare Stelle des Stosses um die ganze Brustwanddicke von der Herzspitze entfernt ist und an der Projektionsfläche des hier bereits stärker gewölbten Thorax nach aussen gerückt erscheint, entsprechend dem vergrösserten Projektionsbild, das die Perkussion an dieser Stelle infolge der divergenten „Perkussionsstrahlen" liefert. Die von Moritz (l. c.) schematisch dargestellte Figur veranschaulicht das hier gesagte besser als viele Worte.

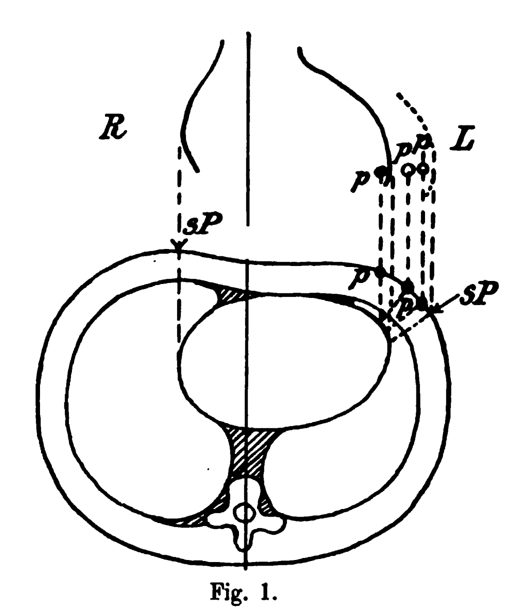


Fig. 1.

Aus Moritz, Ueber orthodiagraphische Untersuchungen am Herzen. Münchener med. Wochenschrift. 1902. No. 1.

Schematischer Thoraxquerschnitt mit dicker Brustwandung; nach links vergrössertes Herz. Es ist ersichtlich, dass durch starke Perkussion (s P) auf die seitliche Thoraxabdachung nach links Dämpfung erhalten werden muss, deren Projektionspunkte auf die Brustwand über das Orthodiagramm des Herzens hinausgehen. Ebenso verhält es sich mit dem Spitzenstoss (p).

Dazu kommt, wie ebenfalls Moritz sehr richtig ausführt, dass der Spitzenstoss den Interkostalraum ja nicht punktförmig erhebt, sondern die ihn bedeckenden Weichteile der Thoraxwand in grösserem Umfange erschüttert. Unter Berücksichtigung der hier kurz angeführten Punkte und unter der Annahme, dass eine Differenz von 0,5 cm zwischen Perkussionsgrenze und Orthodiagramm noch im Bereich der erlaubten Fehlerquellen liege, fand Moritz die rechte Grenze in 68 pCt., die linke Grenze in 70 pCt. und am gleichen Fall beide Grenzen in 50 pCt. richtig perkutiert. Fehler über 1 cm nach rechts wurden in 9,6 pCt. und nach links in 14,4 pCt. der Fälle gemacht. Die maximalen Fehler nach rechts betrugen + 4,5 und — 2,5 cm, nach links + 3,5 und — 2,0 cm.



Sodann hat de la Camp[1]) auf dem Leipziger Kongress für innere Medizin die verschiedenen Methoden der Grenzbestimmungen des Herzens an der Hand des Orthodiagramms einer Kritik unterzogen. Aus dem Resumé, zu dem er am Schlusse seiner Ausführungen kommt, interessieren uns hier nur folgende Bemerkungen: 1. „Die wertvollsten, weil exaktesten und ergiebigsten Herzgrössenbestimmungsmethoden sind die Perkussion der absoluten Herzdämpfung und die Orthodiagraphie". 2. „Durch Kombination der tiefen Perkussion mit der Palpation lassen sich die Grenzen der relativen Dämpfung in über $^3/_4$ der Fälle mit einer Genauigkeit bis zu $^3/_4$ cm darstellen". Auch er bedient sich der Finger-Finger-Perkussion und übt eine starke Staccatoperkussion bei Bestimmung der relativen Grenze aus. Bei Bestimmung der absoluten Herzdämpfung spricht er von leisester Perkussion und es will uns scheinen, als ob er mit dieser Art leisester Perkussion eine ähnliche Perkussionstechnik ausgeübt habe, wie sie sie ursprünglich von Laache, Peterson und O. Rosenbach angegeben worden ist, auf deren grossen Wert dann auch Turban gleich in der Diskussion zu dem de la Campschen Vortrag hingewiesen und die neuerdings Goldscheider modifiziert und auf das wärmste empfohlen hat.

Nach Goldscheider[2]) gelingt die perkussorische Bestimmung der Herzsilhouette in sehr genauer Weise, wenn man mit Pleschscher[3]) Fingerhaltung so leise als nur möglich, um eben noch einen Schall wahrzunehmen, in stets parallel-sagittaler Richtung in den Rippeninterstitien von aussen nach innen perkutiert. Auch der Gefässtrunkus lässt sich auf diese Weise in der Exspiration perkussorisch umgrenzen. Bezüglich der Respirationsphasen, in denen man perkutieren soll, empfiehlt er für die linke Herzgrenze mittlere bis flache Respiration, für die untersten Herzteile links tiefe Inspiration und für die rechte Herzgrenze am besten Exspiration.

Er nannte seine Methode der Herzperkussion, da der Schall so leise sein soll, dass man ihn eben noch wahrnehmen kann, „Schwellenwertsperkussion". Als Normalwerte für die maximale Entfernung von der Mittellinie finden wir bei ihm für erwachsene Männer folgende Werte (Messungen an der Brustwand) angegeben:

	Rechts	Links
bei mittlerer Atmung . . .	3 —5 cm	9—10 cm
bei tiefer Inspiration . . .	2,5—3,5 „	8—10 „
bei stärkster Exspiration .	3,3—4,5 „	11—12 „

1) de la Camp, Zur Methodik der Herzgrössenbestimmung. Verhandl. d. Kongresses f. inn. Medizin. 1904.

2) Goldscheider, Ueber Herzperkussion. Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 9 u. 10.

3) Plesch perkutiert auf die distale Epiphyse der ersten oder zweiten Phalanx bei möglichst rechtwinklig flektiertem Finger. (Vergl. Münchener med. Wochenschr. 1902. No. 15. S. 620 u. 621.)



In jüngster Zeit haben Curschmann und Schlayer[1]) die Goldscheidersche Methode nachgeprüft und ihre grosse Zuverlässigkeit und die weitgehende Uebereinstimmung der durch sie erhaltenen Dämpfungsfiguren mit der Silhouette des Orthodiagramms hervorgehoben. Sie haben der Methode den Namen Orthoperkussion gegeben, weil bei ihr bezüglich der Wirkung des Perkussionsstosses bezw., wenn man diesen Ausdruck gebrauchen will, bezüglich der Richtung der „Perkussionsstrahlen" die mit der Orthodiagraphie ähnlichsten Bedingungen vorhanden sind. Auch ihnen gelang nicht nur die genaue Wiedergabe der Herzfigur, sondern auch des Gefässtrunkus bei einer konzedierten Fehlerbreite von $1/2$ bis $3/4$ cm.

Die Vorteile der Orthoperkussion sind nach diesen Autoren: Vermeidung der starken Plessimeterwirkung des Sternums und der Rippen, Vermeidung der falschen Projektion auf die Thoraxwand, Einengung des Schwingungskegels, der sich der Gestalt des Zylinders möglichst nähert, wie beim orthodiagraphischen Strahlenbündel. Verworfen wird dagegen die Perkussion in bestimmten Respirationsphasen wegen Veränderung der Herzform in diesen. Um die durch die verschiedenen Methoden erhaltenen Bilder vergleichen zu können, haben die genannten Autoren die untersuchten Personen im Liegen orthodiagraphiert und perkutiert und die Pausen von den auf die Thoraxwand projizierten Punkten genommen. Auch wir haben alsbald nach dem Erscheinen der Goldscheiderschen Arbeit uns mit der ganz leisen Perkussion des Herzens vertraut gemacht und der eine von uns (Treupel) hat schon in seinen „Bemerkungen zur Diagnose, Prognose und Therapie der Herzkrankheiten"[2]) auf den grossen Wert dieser Art der Perkussion hingewiesen. Wir möchten nun im folgenden etwas ausführlicher die Ergebnisse unserer Untersuchungen mitteilen, bei denen uns von vornherein der Gedanke geleitet hat, festzustellen, in wie weit die seither geübten Perkussionsmethoden zur Bestimmung der relativen und absoluten Herzdämpfung klinisch ausreichend sind, und in welchem Verhältnis die vom Praktiker zumeist geübte relative Herzdämpfung zu den bei der Orthodiagraphie und Orthoperkussion erhaltenen Grenzen steht.

Die Orthoperkussion, bei der wir alle zuvor angegebenen Regeln, besonders auch die Pleschsche Fingerhaltung, befolgten, die orthodiagraphische Aufnahme mit dem von Reiniger, Gebbert und Schall gelieferten Orthodiagraphen nach Levy-Dorn, die Bestimmung der relativen Herzdämpfung, bzw. der absoluten nach der alten Methode, wurde stets im Liegen des zu Untersuchenden vorgenommen. Perkutiert wurde bei der starken Perkussion (relative Dämpfung) stets mit Plessimeter (4 cm lang, 2 cm breit und 1 mm dick) und Hammer.

1) Curschmann u. Schlayer, Ueber Goldscheiders Methode der Herzperkussion (Orthoperkussion). Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 50 u. 51.

2) G. Treupel, Münchener med. Wochenschr. 1905. No. 41.



Um jede Voreingenommenheit und Beeinflussung auszuschliessen, hat der eine von uns (Engels) zunächst mittels der Orthoperkussion die Grenzen des Herzens und des Gefässtrunkus bestimmt (auf den Bildern durch Kreuze markierte Grenzen). Erst dann wurde die orthodiagraphische Aufnahme (Engels) gemacht (punktierte Linie) und zuletzt von Treupel, ohne dass ihm die bereits auf eine Pause unmittelbar von der Brustwand übertragenen Figuren bekannt waren, die relative Herzdämpfung bestimmt und in dieselbe Pause eingetragen (ausgezogene Linien). Bei der Orthoperkussion und bei der orthodiagraphischen Aufnahme liess man den Untersuchten flach atmen, bei der relativen Herzdämpfung wurde meist bei flacher Atmung perkutiert, und zwar zur Feststellung der rechten Grenze sehr stark, zur Bestimmung der linken weniger stark, aber doch so stark, dass die um das Bett stehenden Herren die Schallunterschiede gut wahrnehmen konnten. In der kleineren Zahl der Fälle wurde die rechte Herzgrenze ausserdem noch in Exspirationsstellung des Thorax bestimmt. Die Herzsilhouette wurde bei der orthodiagraphischen Aufnahme auch direkt auf die Thoraxwand projiziert, weil wir glaubten, die von den drei Methoden gelieferten Bilder so am besten mit einander vergleichen zu können.

Wir geben nun im folgenden zunächst eine Auswahl der von uns hergestellten Bilder im verkleinerten Massstabe.

a) Normale Fälle (d. h. bezüglich des Herzens).

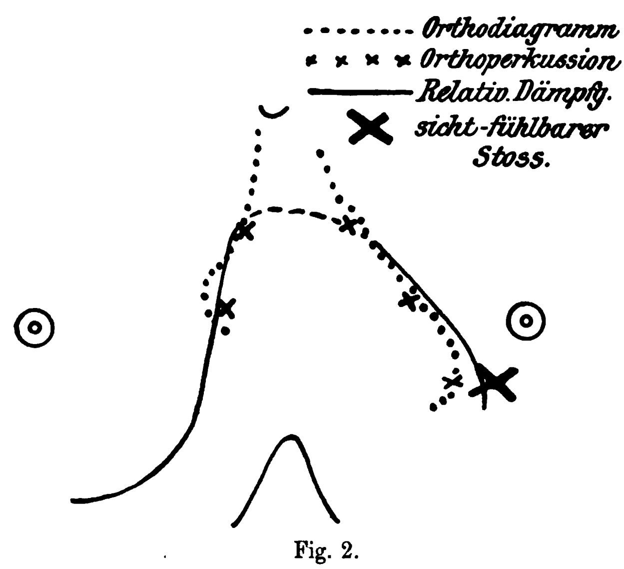


Fig. 2.

25jähr. Mann. Chron. Laryngitis. Anamnese ohne Bes. Spitzenstoss im 4. Interkostalr. fingerbreit intramamm. Kurzes systol. Ger. neben dem 1. Ton. Maximale Entfernung (Orthodiagramm):
Mittellinie: Rechte Grenze = 4,4 cm, linke Grenze = 8 cm.

An Fig. 3 ist besonders bemerkenswert, dass die Grenze der relativen Dämpfung links oben die des Orthodiagramms um $1^1/_2$ cm



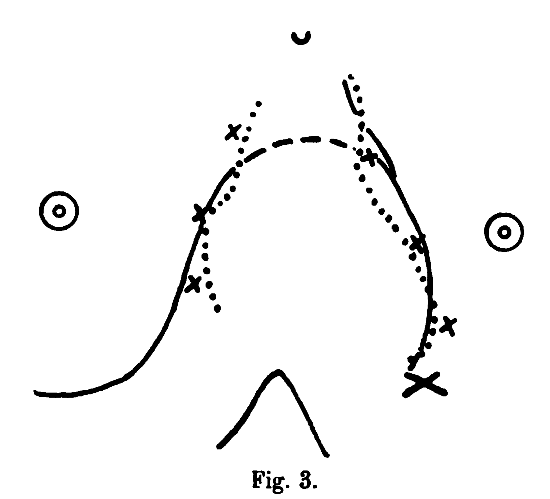


Fig. 3.

26jähr. Mann. Colitis membranacea. Anamnese belanglos. Spitzenstoss im 5. Interkostalraum, 2 Fingerbreiten intramamm., umschrieben. Kurzes systol. Geräusch neben dem 1. Ton. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 3,6 cm, linke Grenze = 8,3 cm.

überragt. Diese auffallende Differenz erklärt sich daraus, dass an dieser Stelle die Rippen in umschriebener Weise stärker vorgewölbt waren.

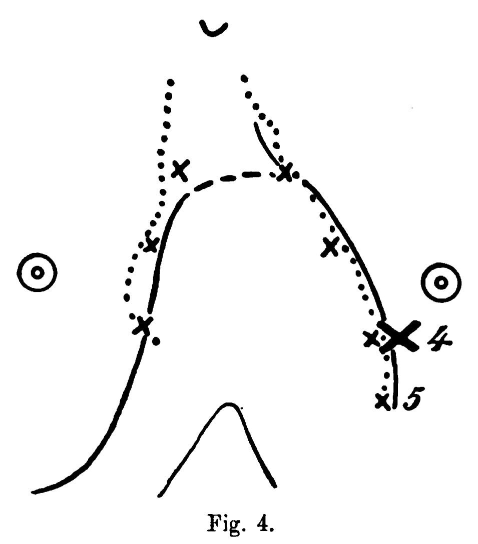


Fig. 4.

18jähr. Mann. Abdominaltyphus mit Rezidiv. Spitzenstoss im 4. Interkostalraum fingerbreit intramamm. Vorübergehend weiches systolisches Geräusch an der Spitze. 2. Pulmonalton akzentuiert. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 4,8 cm, linke Grenze = 8 cm.

b) Fälle von Emphysem verschiedenen Grades.

Die Grenze der relativen Dämpfung in Fig. 5 bleibt rechts 1 cm, links unten $1^1/_2$ cm innerhalb der Grenzen des Orthodiagramms. Ausserdem war die Bestimmung der relativen Dämpfung links unten durch starke Tympanie vom Magen her erschwert.

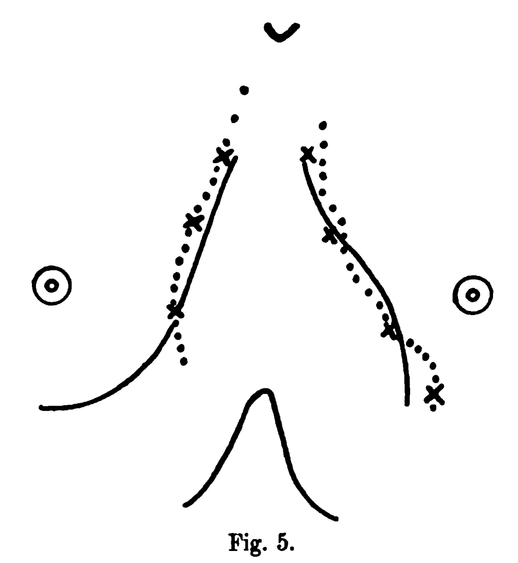


Fig. 5.

25jähr. Mann. Mässiges Emphysem. Kein Spitzenstoss sicht- oder fühlbar. Herztöne leise. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 4,7 cm, linke Grenze = 8,5 cm.

Fig. 6. Die relative Dämpfung bleibt, besonders links oben, um 2 cm hinter dem Orthodiagramm zurück.

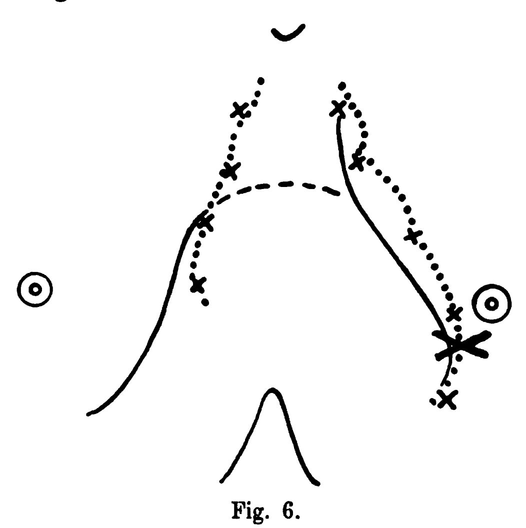


Fig. 6.

23jähr. Mann. Vikariierendes Emphysem bei doppelseitiger alter Lungentuberkulose. Spitzenstoss nicht deutlich sicht- oder fühlbar im 5. Interkostalraum. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 4,3 cm, linke Grenze = 9,1 cm.

Fig. 7. Verhältnismässig kleines Herz, das von der Lunge vollständig überlagert wird, so dass es nicht gelang, in der gewöhnlichen Weise eine Herzdämpfung herauszuperkutieren. Rechts unten war die Orthoperkussion nicht möglich, da die Enge der Rippeninterstitien hier ein Aufsetzen der Fingerkuppe nicht zuliess.



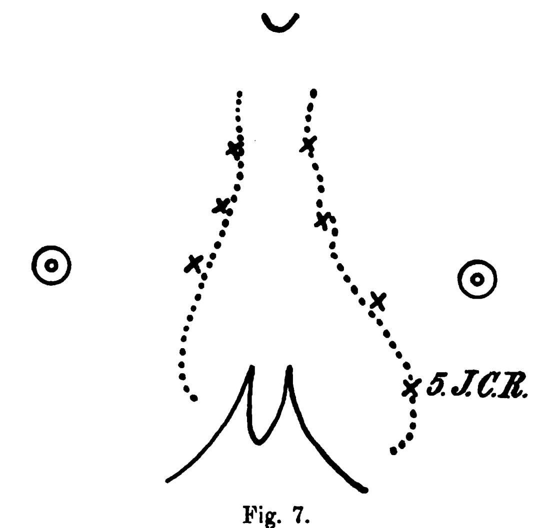


Fig. 7.
36jähr. Mann. Chron. Bronchitis und erhebliches Lungenemphysem. Alte Tuberkul.
Kein Spitzenstoss. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 4,4 cm, linke Grenze = 7 cm.

c) Fälle mit pathologischen Veränderungen am Herzen.

Wir bringen als Paradigmata hier zunächst zwei Fälle, die die oben angegebene Regel, bei Bestimmung der linken Grenze nicht zu stark zu perkutieren, veranschaulichen sollen.

Figur 8 zeigt sehr deutlich den Fehler, den eine zu starke Perkussion der linken Grenze macht. Die Grenze dieser fehlerhaften relativen Dämpfung überragt die Grenzen des Orthodiagramms und der Orthoperkussion um nahezu 2 cm im Maximum nach links. Der Spitzenstoss ist ebenfalls an verkehrter Stelle, d. h. viel zu weit nach links markiert.

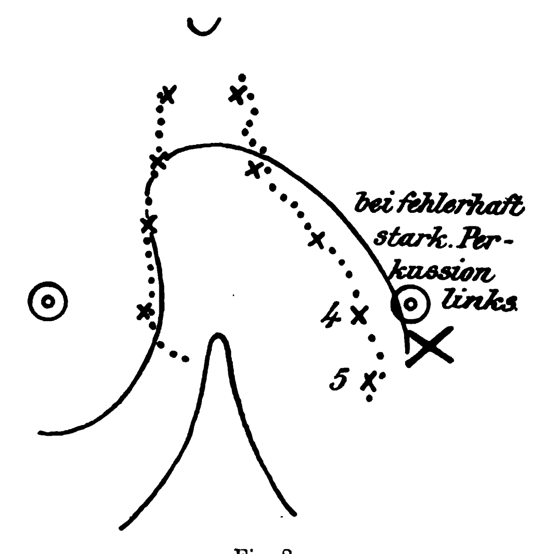


Fig. 8.
21jähr. Mädchen. Mitralinsuffizienz und frische Endokarditis (auf gonorrh. Basis?).
Spitzenstoss im 5. Interkostalraum verbreitert. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 3,5 cm, linke Grenze = 8,2 cm.

Die rechte Grenze wurde hier in Exspirationsstellung des Thorax bestimmt. Im Gegensatz zu Figur 8 zeigt Figur 9 die gute Uebereinstimmung der Grenzen, wenn man links bei Bestimmung der relativen Dämpfung nicht zu stark perkutiert.

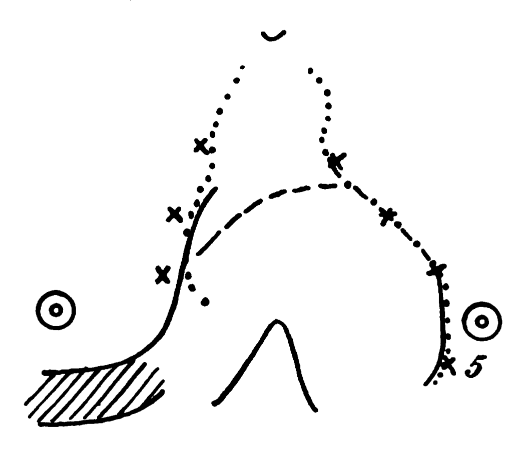


Fig. 9.
50jähr. Frau. Bronchopneumonie und Bronchitis. Alte Mitralinsuffizienz u. -Stenose. Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 4,9 cm, linke Grenze = 8 cm.

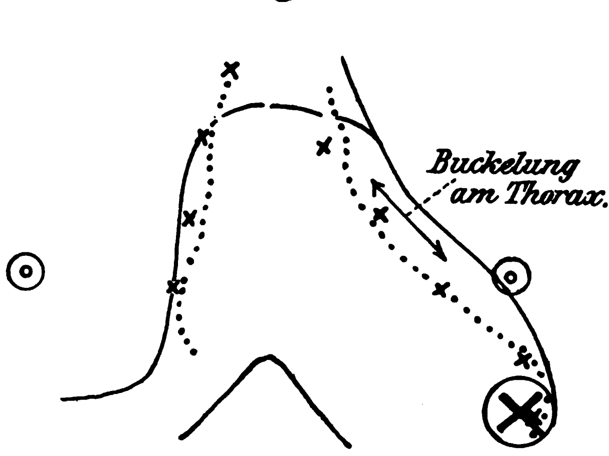


Fig. 10.
62jähr. Mann. Alte Mitralinsuffizienz und -Stenose. Dekompensation. Stenokardische Anfälle. Lungenembolien. Spitzenstoss im 6. Interkostalraum, verbreitert. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 5 cm, linke Grenze = 13,4 cm.

Figur 10 ist bemerkenswert durch das bedeutende Hinausragen der linken Grenze der relativen Dämpfung bis zu 2,5 cm im Maximum, hervorgerufen durch beträchtliche Buckelung des Thorax an dieser Stelle. Zum Schlusse geben wir als Paradigmata drei Fälle wieder, bei denen die Grenzen der relativen Dämpfung im Maximum $^1/_2$ cm (Fig. 11) bzw. $^3/_4$ cm (Fig. 12 und Fig. 13) von den Grenzen des Orthodiagramms und der Orthoperkussion differieren.

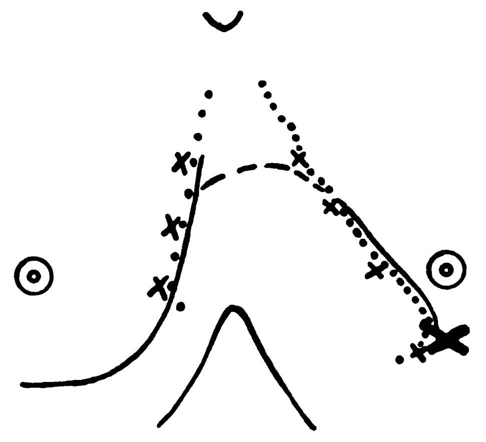


Fig. 11.
19jähr. Mädchen. Dilatation, besonders des linken Herzens, bei schwerer sekundärer Anämie. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 3,9 cm, linke Grenze = 9 cm.

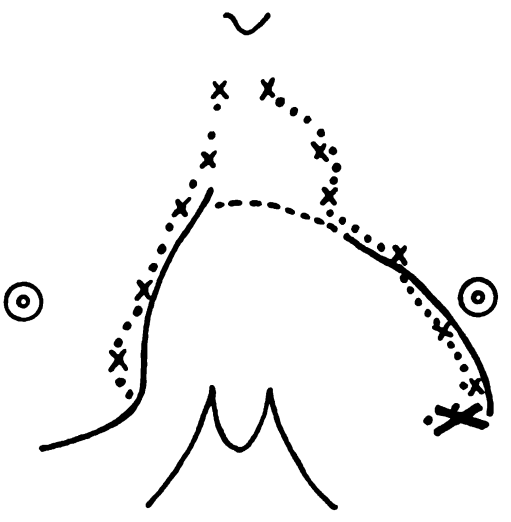


Fig. 12.
30jähr. Mann. Gute Uebereinstimmung sämtlicher Grenzen. Vor $1^1/_2$ Jahren wurde Pat. überfahren, indem ein Rad schräg über die Leber- und Herzgegend ging. Leberruptur. Laparotomie. Heilung. Alsbald nach dem Unfall Herzbeschwerden, Herzklopfen, Atemnot. Spitzenstoss im 6. Interkostalraum verbreitert. Erhebliche Herzdilatation. Dekompensation. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 6 cm, linke Grenze = 11,1 cm.

Wir haben hier die Bilder von nur solchen Fällen gebracht, die entweder wegen besonderer Perkussionsverhältnisse oder sonst uns bemerkenswert zu sein schienen. Im allgemeinen fanden wir, dass die Grenzen der relativen Herzdämpfung recht gut und für klinische Zwecke genügend mit denen des Orthodiagramms übereinstimmen. Wir können da den Angaben Moritz' in allen Punkten beipflichten. In 70 pCt. aller von uns untersuchten Fälle stimmten die Grenzen der relativen Herzdämpfung, und zwar die rechte und die linke bis auf 1 cm

genau mit denen des Orthodiagramms überein. Unter den 30 pCt., wo eine Differenz bis zu $2^1/_2$ cm im Maximum bestand, liess sich in 25 pCt. der Fälle diese Differenz durch abnorm starke Buckelung am Thorax, reichliches Fettpolster oder Emphysem erklären, wobei in den beiden ersten Momenten die relative Dämpfung zu gross, im letzten zu klein ausfiel. Dass die relative Herzdämpfung die wahren Grenzen des Herzens wiedergäbe, hat niemand behauptet. Weil[1]), der in seinem Handbuch der topographischen Perkussion auf die einschläglichen Verhältnisse am ausführlichsten eingegangen ist, hat den Wert der relativen Herzdämpfung mit Recht hervorgehoben und auch richtig eingeschätzt, indem er sagt, dass sie nur annähernd eine richtige Vorstellung von der Grösse des Herzens zu geben vermag. Die Bestimmung der relativen Herzdämpfung ist bei den jetzigen Nachprüfungen an der Hand des Orthodiagramms

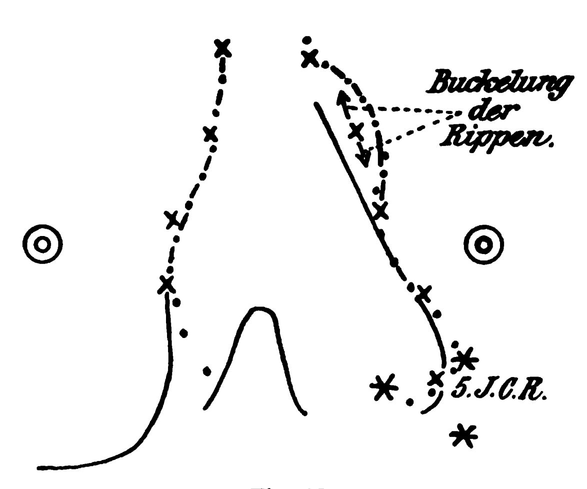


Fig. 13.

33jähr. Mann. Alte Lungenspitzendämpfungen. Dilatatio cordis und Arhythmie. Stauungsleber und -Milz. Keine Oedeme. Glykosurie. Spitzenstoss am deutlichsten hebend an der Stelle des inneren Sterns (*), aber auch gut an den Stellen der beiden äusseren Sterne zu fühlen. In Wirklichkeit liegt die Spitze etwa in der Mitte des durch die Sterne markierten Dreiecks. Die Dämpfung links oben wurde als fragliche Herzdämpfung aufgefasst, da an dieser Stelle eine stärkere Buckelung der Rippen vorhanden war. Sie entsprach aber, wie das Orthodiagramm zeigt, in Wirklichkeit der linken oberen Grenze. — Maximale Entfernung:
Mittellinie: Rechte Grenze = 4,5 cm, linke Grenze = 9,5 cm.

als eine, wie wir glauben, durchaus brauchbare erwiesen worden. Ja, wir sind sogar erstaunt über die verhältnismässig grosse Genauigkeit, mit der sie die Grenzen des Herzens wiedergibt. Wir glauben daher, dass unsere seitherigen Annahmen über die Vergrösserungen des Herzens und seiner Abschnitte, die auf der relativen Herzdämpfung fussten, und damit auch die klinischen Schlüsse, die man daraus zog, im wesent-

1) Weil, Handbuch und Atlas der topographischen Perkussion. Leipzig. Verlag von C. F. W. Vogel. 1880.



lichen richtig gewesen sind. Unerlässlich ist dabei allerdings, dass man sich an die Vorschriften hält, die wir oben angegeben haben, also: bei Bestimmung der rechten Grenze sehr starke Perkussion bei flacher Atmung bzw. in Exspirationsstellung des Thorax; bei Bestimmung der linken Grenze weniger starke Perkussion bei flacher Atmung. Nötig wird es auch sein, dass jeder, der die relative Herzdämpfung ausübt, die Resultate seiner Perkussion mit der Herzsilhouette des Orthodiagramms vergleicht, um so etwaige Fehler seiner Perkussion erkennen und verbessern zu lernen. Auf diese Weise wird zweifellos jeder Sinn, der bei der Perkussion mitzuwirken hat, geschärft, die Perkussion selbst eine sicherere und zuverlässige.

Andrerseits hat aber auch die Anwendung der relativen Herzdämpfung ihre Grenzen. So sind ihre Resultate, was ja gewiss auch jeder Verständige bis jetzt beachtet hat, bei den Deformitäten des Thorax, Buckelungen usw., mit grosser Vorsicht zu verwerten. Die Methode versagt hier bisweilen ganz, ebenso wie bei sehr stark entwickelten und die Perkussion an sich erschwerenden Mammae und überhaupt, wenn die Thoraxwand (z. B. bei reichlichem Fettpolster oder aus anderen Gründen) abnorm dick ist. Bei hochgradigem Emphysem verzichtet man am besten auf die Bestimmung der relativen Herzdämpfung (vergl. Figur 5—7).

Was die absolute Herzdämpfung angeht, so halten wir ihre Bestimmung nach der alten Methode, d. h. bei schwacher (nicht leisester) Perkussion, für eine wichtige Ergänzung der vorigen. Unter absoluter Dämpfung verstehen wir dabei das Verhältnis der Lungenränder zu demjenigen Teil des Herzens, der von Lunge frei, d. h. wandständig ist. So aufgefasst, vermag die absolute Herzdämpfung, wenn andere Gründe für die Retraktion der Lungenränder ausgeschlossen sind, gute Anhaltspunkte für die Dickenzunahme des Herzens, d. h. die Vergrösserung von vorn nach hinten, zu liefern. Wie Moritz[1]) treffend bemerkt, zeigt die absolute Herzdämpfung an, um wieviel das im tiefen Durchmesser vergrösserte Herz den es bedeckenden Vorhang der Lungen zurückgeschoben hat.

Das, was de la Camp als absolute Herzdämpfung bezeichnet und so warm seiner Zeit empfohlen hat, entspricht nicht der absoluten Herzdämpfung im Weil'schen und in unserem Sinne, sondern kommt dem, was wir bei leisester Perkussion bestimmen, also dem Orthoperkussionsresultat viel näher. Gibt doch auch de la Camp selbst an, dass die Grenzen seiner „absoluten" Dämpfung bei leisester Perkussion gewonnen sind.

Die Resultate dieser leisesten Perkussion, besonders in der von Curschmann und Schlayer angegebenen Weise ausgeführt, sind in der

1) In einem jüngst im ärztlichen Verein zu Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrag.



Tat sehr gute. Wir können da im wesentlichen den Erfahrungen von Goldscheider und den oben genannten Autoren beistimmen. Ein Blick auf unsere Bilder zeigt die grosse Genauigkeit der Uebereinstimmung der Grenzen der Orthoperkussion und des Orthodiagramms, wobei wir nochmals hervorheben, dass jede Beeinflussung ausgeschlossen war, da ja stets zuerst die Orthoperkussion und dann erst die Orthodiagraphie vorgenommen worden ist.

Die Orthoperkussion übertrifft alle seitherigen Methoden der perkussorischen Grenzbestimmungen des Herzens nicht nur an Genauigkeit, sondern sie liefert auch da, wo jene versagen, befriedigende Resultate (vergl. Fig. 2, 5, 6, 7, 10). Sie erlaubt ferner, und das scheint uns von besonderem Werte, auch den Gefässtrunkus, und zwar nicht nur den pathologisch erweiterten, sondern auch den normalen darzustellen. Die Bestimmung der absoluten Herzdämpfung im alten Sinne halten wir nach dem vorhin gesagten aber auch neben dieser Methode für wertvoll. Die Technik der Orthoperkussion ist nicht schwer, ja wir glauben, dass sie dem Geübten leichter fallen wird, als dem Anfänger die Bestimmung der relativen Herzdämpfung. Das subjektive Moment, das mehr oder weniger allen Perkussionsmethoden anhaftet, ist allerdings hier auch nicht ganz ausgeschlossen. In dieser Beziehung müssen wir Moritz recht geben, wenn er die Orthodiagraphie als die wissenschaftlich einwandfreiste Methode bezeichnet, und wenn es noch gelingt, auch in frontaler Richtung deutliche Herzschattenbilder zu erhalten, so erfüllt die Orthodiagraphie alle Forderungen, die man an eine exakte Methode zur Bestimmung der Herzgrösse in allen seinen Durchmessern stellen kann.



X.

Aus der medizinischen Abteilung des Heiliggeisthospitals zu Frankfurt a. M.
(Chefarzt: Prof. Dr. Treupel.)

Ueber das Verhalten der weiblichen Geschlechtsorgane bei Hysterie, Herzleiden und Chlorose.

Von

Dr. **Paul Diepgen** u. Dr. **Max Schroeder,**
Assistenten der Abteilung.

Ueber das Verhalten der weiblichen Genitalorgane bei allgemeinen Erkrankungen des Körpers und speziell bei den in der Ueberschrift genannten Leiden besteht eine ziemlich reichliche Literatur. Dieselbe stammt zum allergrössten Teil von spezialistisch gynäkologischer Seite (vergl. die einschlägigen Arbeiten von Hegar, Krönig, Löwenfeld, Peter Müller, Stieda, Windscheid u. a.), während die interne Medizin sich relativ wenig mit diesem Grenzgebiet beschäftigt hat. In dem Vorwort seines Buches über die Krankheiten des weiblichen Körpers in ihren Wechselbeziehungen zu den Geschlechtsorganen gibt Müller dem Wunsche Ausdruck, dass die innere Medizin, welcher einschlägiges Beobachtungsmaterial genug vorliegt, diesem Gegenstand mehr Aufmerksamkeit schenken sollte. Wir haben nun auf der medizinischen Abteilung des Hospitals eine verhältnismässig grosse Zahl gynäkologischer Erkrankungen. Diese Fälle sind auf Veranlassung unseres Chefs, Herrn Prof. Treupel, besonders genau und einheitlich in ihren Beziehungen zu allgemeinen Erkrankungen untersucht und beobachtet worden. Wir glauben daher berechtigt zu sein, auch unsere diesbezüglichen Erfahrungen zu veröffentlichen.

Die weiter unten mitgeteilten Fälle erstrecken sich über einen Zeitraum von 3 Jahren, vom 1. Januar 1903, wo Herr Prof. Treupel die Leitung der Abteilung übernahm, bis zum 1. Januar 1906. Während dieser Zeit wurde bei Aufnahme der Anamnese und der Erhebung des Befundes dem Verhalten der weiblichen Sexualorgane besondere Aufmerksamkeit geschenkt. In allen geeigneten Fällen wurden die gynäko-

logischen Befunde, wo es uns nötig schien, auch vom Fachspezialisten kontrolliert. Leider konnte die Literatur vielleicht nicht immer in gebührender Weise berücksichtigt werden, da uns manche Arbeiten, insbesondere die meisten Schriften der Engländer über Chlorose und Menstruation und einzelne französische Veröffentlichungen, wie z. B. die von Duroziez und Briquet, nicht im Original zugänglich waren.

Hysterie.

Bei unseren **Hysterischen** richteten wir unser Augenmerk zunächst auf das Verhalten der Menstruation. Es handelte sich im ganzen um 75 Fälle, in denen die Diagnose Hysterie sicher gestellt wurde. Wir bemerken, dass wir eine Hysterie nur dann diagnostizierten, wenn sich die spezifischen Symptome vorfanden: hysterische Stigmata, sensorielle Anästhesie, hysterogene Zonen.

In 67 von diesen 75 Fällen konnten wir einen Zusammenhang mit einem etwaigen, primären Genitalleiden von vornherein ausschliessen. Es waren entweder gar keine oder nur ganz in den Hintergrund tretende, abgeheilte pathologische Befunde am Genitaltraktus zu erheben. Bei den meisten unserer Patientinnen, die ausnahmslos der arbeitenden Klasse angehören, sahen wir die Hysterie im Anschluss an psychische und physische Insulte aller Art (ungünstige äussere Verhältnisse usw.) entstehen. Fälle mit Anämie, Chlorose oder anderen den Organismus schwächenden, etwa gleichzeitig bestehenden Erkrankungen wurden nicht verwendet. Es kamen also nur Fälle von ganz reiner Hysterie und zwar von den leichtesten bis zu den schwersten Formen zur Berücksichtigung.

Das Alter dieser Kranken betrug 15—39 Jahre. Einen Ausbruch der Hysterie vor dem 15. Lebensjahre, wie ihn Briquet[1]) in einem Fünftel seiner Fälle beobachtet hat und als Gegenbeweis gegen die Abhängigkeit geistiger Vorgänge von der Ausreifung der Geschlechtsorgane und der Entwickelung sexueller Empfindungen (Binswanger) ansieht, fanden wir bei unseren Patientinnen überhaupt nicht. Das liegt wohl daran, dass Kinder in unserem Hospital im allgemeinen keine Aufnahme finden.

In allen Fällen kam die Hysterie erst zum Ausbruch, nachdem die Menses schon länger (zwischen 2 und 28 Jahren) eingetreten waren. Den Anfang der Hysterie datieren wir vom Eintritt der allgemeinen subjektiven Beschwerden, für die sich dann später die objektiven Symptome fanden.

Von den 75 Hysterischen gaben an zum ersten Mal menstruiert zu sein mit

1) Briquet, Traité clinique et thérapeutique de l'hystérie. Paris 1859. Zit. bei Krönig, l. c.



11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
Jahren												
0	2	1	5	5	3	7	4	3	1	2	2	schwach
1	1	2	3	7	5	3	3	1	0	0	0	mittelstark
0	1	2	3	3	1	2	1	1	0	0	0	stark
1	4	5	11	15	9	12	8	5	1	2	2	Summe

Daraus ergibt sich als Durchschnittsalter für den Eintritt der ersten Periode bei unseren Hysterischen ein Alter von ungefähr 16 Jahren. Zur Kontrolle berechneten wir das entsprechende Alter an einem grösseren Material anderer Patientinnen mit intaktem Nervensystem, die sich aus der gleichen Bevölkerungs- und Berufsklasse rekrutierten, und fanden bei diesen als Durchschnittstermin für den Eintritt der ersten Regel ein Alter von etwa 14 Jahren 11 Monaten. Das ist doch ein erheblicher Unterschied, bedeutend grösser wie ihn z. B. Szúkitz[1]) für die Differenz des mittleren Alters der ersten Menstruation bei den österreichischen Landbewohnerinnen und den Wienerinnen berechnet (16 Jahre $2^1/_2$ Monate bzw. 15 Jahre $8^1/_2$ Monate).

Es wäre ja viel zu weit gegangen, zumal sich unsere Statistik auf eine relativ kleine Zahl von Fällen beschränkt, wollte man diesen verspäteten Eintritt der ersten Periode bei unseren hysterischen in einen ätiologischen Zusammenhang mit der später zu Tage tretenden Hysterie bringen, aber man kann mit Recht darauf hinweisen, dass der spätere Eintritt der Menses (gleichviel, durch welche äussere oder innere Ursachen er seinerseits veranlasst war) ein Zeichen für eine zurückgebliebene Entwicklung des Gesamtorganismus ist, die ihrerseits vielleicht zu der später auftretenden Hysterie prädisponierte, indem den äusseren Ursachen der Hysterie ein schwacher, wenig widerstandsfähiger Organismus gegenübergestellt war. Nachforschungen an einem grösseren Material könnten vielleicht weitere Aufklärungen über diesen Punkt bringen.

Eine weitere Stütze für die Wahrscheinlichkeit unseres Schlusses scheint uns Folgendes zu sein: Bei genauen anamnestischen Nachforschungen fanden wir bei 44,0 pCt. unserer Hysterischen die Angabe, dass sie von jeher stets sehr schwach menstruiert waren, bei 32,8 pCt., dass die Menses immer mit abnorm langen Pausen (zwischen 6 bis 12 Wochen) eintraten, während von unseren Frauen mit intaktem Nervensystem nur 7,4 pCt. schwach und 9,9 pCt. postponierend menstruiert zu sein behaupten. Demnach würden Frauen, die später hysterisch werden bzw. die Prädisposition zur Hysterie in sich tragen, besonders oft schwache und postponierende Menses haben. Es ist natürlich eine heikle Sache, auf die Angaben von hysterischen Personen, die so häufig unzuverlässige Aussagen machen, bestimmte Schlüsse zu bauen, aber der

1) Zit. von Gebhard in Veits Handbuch der Gynäkologie. Bd. III, 1. S. 46.



Unterschied unserer Zahlen ist doch so in die Augen springend, dass er selbst bei dadurch bedingten etwaigen Fehlerquellen eine Bedeutung behält, zumal wir uns bemühten, bei Aufnahme der Anamnese jede Suggestion auszuschliessen.

Viele unserer Hysterischen gaben an, schon von der ersten Periode an stets die heftigsten dysmenorrhoischen Beschwerden gehabt zu haben, zum Teil lange bevor die Hysterie zum Ausbruch kam, viel häufiger als uns dieses von unseren Patientinnen mit intaktem Nervensystem berichtet wurde. Wir haben dieselben jedoch nicht berücksichtigt, weil derartige Angaben über Schmerzen usw. doch zu subjektiver Natur sind, um für objektive Feststellungen verwertet zu werden. Wir haben daher im folgenden von Dysmenorrhoe nur dann gesprochen, wenn wir im Verlaufe der Fälle die Menses und ihren Einfluss auf die Patientin persönlich beobachten konnten, wie übrigens auch die Angaben der Patientinnen über die Stärke der Periode in den meisten Fällen durch Beobachtung im Hospital kontrolliert und bestätigt werden konnten.

Nur bei 9 von 67 Hysterischen bestand eine anteponierende und profuse Menstruation. Davon war jedoch in 6 Fällen die Menstruation schon vom Eintritt der Regel an anteponierend und profus gewesen, nur in 3 Fällen wurde unzweideutig angegeben, dass die bis dahin regelmässige und normal starke Periode nach dem Einsetzen der Hysterie unregelmässig, anteponierend und profus wurde, (ohne dass eine lokale Genitalerkrankung vorlag), also nur in 4,5 pCt. der Fälle.

In gleicher Weise traten postponierende und schwache Menses direkt im Anschlusse an die Hysterie auf bei 2 Patientinnen oder in 3,0 pCt. der Fälle. Vollständige Amenorrhoe hatten wir bei Hysterie zu beobachten keine Gelegenheit.

Nach unseren Erfahrungen scheinen uns demnach vasomotorische Menstruationsanomalien als Aeusserungen eines hysterischen Zustandes seltener zu sein, als man nach Kroenig[1]) annehmen sollte. Die rein nervöse Quelle der Blutungsanomalie wurde in diesen Fällen bestätigt durch ihre vollständige Beseitigung nach Behebung der übrigen hysterischen Symptome.

Lokale dysmenorrhoische Beschwerden, bestehend in heftigen krampfartigen Schmerzen im Leib, ziehenden Schmerzen im Kreuz, in den Oberschenkeln usw. traten nach Beginn der Hysterie auf bei 13 Patientinnen, von diesen waren 5 ausser der Hysterie noch gynäkologisch krank (alte, abgelaufene Parametritis in 2 Fällen, alte Adnexschwellung in 1 Fall, alte perimetritische Verwachsungen in 2 Fällen). Die lokale Erkrankung war jedoch bei ihnen schon seit Jahren gänzlich abgeheilt und machte schon sehr lange keine Beschwerden mehr[2]), so dass die

1) Krönig, Ueber die Bedeutung der funktionellen Nervenkrankheiten für die Diagnostik und Therapie in der Gynäkologie. Leipzig 1902. S. 23.

2) Auch bestand jetzt nicht die geringste Druckempfindlichkeit bei der gynäkologischen Untersuchung.



Dysmenorrhoe doch in allen 13 Fällen oder in 19,5 pCt. der Fälle auf die Hysterie zurückzuführen ist. Wir können also nach unseren Erfahrungen der von Kroenig, Theilhaber, Vedeler, Menge u. a. vertretenen Ansicht nur beistimmen, nach welcher die Dysmenorrhoe ausserordentlich häufig als Teilerscheinung einer allgemeinen Neurose, der Hysterie und Neurasthenie auftritt.

Eine reine Dysmenorrhoe ohne Allgemeinerkrankung und ohne lokale, genitale Ursache fanden wir in den letzten 3 Jahren trotz eines grossen Materials nur in 2 Fällen.

Dagegen haben wir nicht die Erfahrung Kroenigs[1]) gemacht, dass bei der manifesten Hysterie die Frauen stets angeben, dass die heftigsten Beschwerden zur Zeit der Menses auftreten. Im Gegenteil traten bei unseren Patientinnen, besonders bei den von Dysmenorrhoe heimgesuchten, die allgemeinen Klagen während der Periode meistens in den Hintergrund. Der Grund dieser Erscheinung liegt unserer Ansicht nach darin, dass sich die Aufmerksamkeit der Hysterischen um diese Zeit so intensiv auf ihre lokalen Beschwerden konzentriert, dass sie von manchen Klagen abgelenkt wird. Eine unserer Patientinnen gab sogar jedes Mal an, dass sie von ihrer sehr schmerzhaften Periode eine wesentliche Erleichterung ihrer übrigen Beschwerden spüre, insbesondere wollte sie während der Menses besser sehen können. Es bestand eine hysterische Gesichtsfeldeinengung.

Eine Kombination von Hysterie mit einem frisch bestehenden und seinerseits zum mindesten einen Teil der Beschwerden begründenden Genitalleiden fand sich in 8, also 11,9 pCt. der Fälle von Hysterie. Bei denselben handelte es sich nicht, wie bei den früher angeführten, um lediglich dysmenorrhoische Beschwerden, sondern auch intermenstruell wurde über heftige ziehende, bohrende und reissende Schmerzen geklagt, die bald mehr in der Mitte des Leibes, bald mehr in der Gegend der Ovarien und im Rücken lokalisiert wurden:

a und b) 2 mal frische gonorrhoische Adnexschwellung.
c) 1 mal Endometritis haemorrhagica post abortum.
d) 1 mal Endometritis und Erosio portionis.
e und f) 2 mal akute Parametritis geringen Grades.
g) 1 mal Retroflexio uteri mit Metrorrhagien.
h) faustgrosses Fibroma uteri.

In den ersten drei dieser Fälle ist ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Genitalleiden und Hysterie nicht zu verkennen. Wir sahen die hysterische Erkrankung während der Hospitalbehandlung der gynäkologischen Erkrankung zum Ausbruch kommen und, da alle anderen Ursachen für die Hysterie (Ansteckung durch andere Nervenkranke oder ähnl.) fehlten, ist das am nächsten liegende anzunehmen, dass die zweite

1) l. c. S. 47.



Erkrankung durch die erste veranlasst wurde. Wir denken hierbei jedoch nicht an eine Reflexneurose, der früher eine so bedeutende Rolle beim Entstehen derartiger Leiden zugeschrieben wurde, sondern sehen mit Kroenig[1]) in den psychischen und körperlichen Insulten („Ekel vor der ansteckenden Krankheit") der gonorrhoischen Adnexschwellung und in den starken Blutverlusten durch die Abortblutung die das Nervensystem erschütternden und krankmachenden Momente. In dem Falle d von Endometritis und Erosio portionis dagegen bestanden die hysterischen Beschwerden schon lange vor der genitalen Erkrankung und dauerten auch nach Beseitigung des lokalen Leidens durch Kurettement und Spülungen weiter fort. Das Gleiche beobachteten wir im Falle e und f. Es handelte sich also hier nur um ein einfaches Nebeneinanderlaufen beider Erscheinungen, wie es nach Kroenig bei den meisten leichteren Genitalstörungen der Fall ist, die mit funktionellen Nervenkrankheiten gleichzeitig bei der Frau vorkommen. Interessant war die Wechselbeziehung zwischen lokaler Erkrankung und Hysterie im Falle g. Diese Frau war vor 3 Jahren an Hysterie mit Clavus, Globus hystericus, Anästhesien und gleichzeitig an Retroflexio uteri mit Dysmenorrhoe, starken Blutungen und Kreuzschmerzen erkrankt. Nach Kurettage und Reposition des Uterus mit länger fortgesetztem Tragen eines Ringes hörten sowohl die lokalen, wie die Allgemeinbeschwerden auf. Im Jahre 1905 traten wieder im Anschluss an eine Influenza die alten hysterischen Beschwerden ein und dabei auch wieder Dysmenorrhoe und Kreuzschmerzen, der Uterus lag von neuem hinten. Es wurde dieses Mal von einer lokalen Behandlung ganz abgesehen und lediglich die Allgemeinbeschwerden in der üblichen Weise (Bäder, Valerianapräparate, psychische Beeinflussung, Galvanisierung) behandelt; mit dem Allgemeinbefinden wurden dadurch auch die lokalen Beschwerden geheilt. Hier sahen wir also bei derselben Frau zunächst durch eine lokale Behandlung des gynäkologischen Leidens die hysterischen Beschwerden behoben, während beim zweiten Mal die Allgemeinbehandlung der Hysterie zur Beseitigung der lokalen Beschwerden bei unverändertem objektiven Befund (trotz der weiterbestehenden Retroflexion) hinreichte.

Einen plötzlichen Ausbruch von Hysterie im Anschluss an eine gynäkologische Exploration hatten wir vor einigen Tagen im Falle h zu beobachten Gelegenheit.

25jährige, 0 para.

Früher nie krank bis auf eine Chlorose vor 2 Jahren.

1. Menses mit 20 Jahren, immer unregelmässig, alle 2—4 Wochen, von wechselnder Stärke, in den letzten 2 Jahren mit angeblich sehr grossen Blutverlusten, immer mit starken, krampfartigen Schmerzen im Unterleib und im Kreuz. Weisser Ausfluss. In der intermenstruellen Zeit keine Beschwerden. Sonst gar keine Klagen.

1) l. c. S. 45.



Befund: Gutes Aussehen, wenig intelligenter Gesichtsausdruck. Hämoglobingehalt 100 pCt.

Mangelhaft entwickelte äussere Genitalien. Faustgrosses Fibroma corporis uteri. Rechtes Ovarium sehr klein, mit fast ganz glatter Oberfläche, linkes Ovarium nicht zu fühlen.

3 Stunden nach der Exploration, bei welcher sich die Patientin wie jede andere geriert und gar nicht über eine besondere Schmerzhaftigkeit der Untersuchung geklagt hatte, Stöhnen über hochgradige Druckempfindlichkeit des ganzen Leibes; bei oberflächlichster Hautberührung Zusammenfahren vor Schmerz. Temperatur 39,5°, im Rektum kontrolliert 37,5°. Mit genauer Abgrenzung in der Mittellinie absolute Analgesie der rechten Körperhälfte gegen Nadelstiche, nach viertelstündiger Anwendung des „Pseudomagneten" vollkommener Transfert. In den folgenden Tagen der gleiche Befund und die gleichen Beschwerden.

Hier kam also bei einem Mädchen, welches schon 2 Jahre (als Köchin eines Arztes) unter ärztlicher Beobachtung gestanden und nie die geringsten Zeichen einer Hysterie geboten hatte, auch bei der Aufnahme in das Hospital nicht die leisesten subjektiven oder objektiven Symptome einer hysterischen Erkrankung zeigte, im Anschluss an die gynäkologische Untersuchung eine typische Hysterie zum Ausbruch.

Ahlfeld[1]) berichtet über ähnliche Fälle im Anschluss an eine vaginale Exploration, an eine Spekularuntersuchung, eine Sondierung des Uterus. Kroenig[2]), der den spezifischen Einfluss gynäkologischer Operationen auf das Nervensystem im allgemeinen leugnet, sieht speziell bei Virgines in der Untersuchung eine ziemlich intensive psychische Attacke, die unter Umständen eine schwerere Nervenstörung im Gefolge haben kann. Auch in unserem Falle glauben wir, dass infolge der abnorm geringen Widerstandsfähigkeit der Patientin (mangelhafte geistige Begabung, später Eintritt der Menses, mangelhaft entwickelte Genitalien) ein bei einer normal entwickelten Patientin völlig irrelevanter Insult den Ausbruch der Hysterie verschuldete. Durch Beobachtung im Hospital sahen wir, dass die angeblich „sehr starken" Blutungen nicht so bedeutend waren, was auch dem normalen Hämoglobingehalt entspricht. Wir können daher eine Schwächung des Körpers durch diese Blutungen für die hysterische Erkrankung nicht direkt verantwortlich machen.

Schwer zu entscheiden ist die Frage, ob in diesem Falle aus der Hysterie eine Verschiebung der Indikationsstellung zur Operation des Fibroms abzuleiten ist. Kroenig[3]) sieht in der Komplikation eines blutenden Fibroms mit Hysterie stets eine Erweiterung der Indikation zur operativen Entfernung der Geschwulst, weil ein hysterisches Individuum die Blutungen äusserst schlecht vertrüge. In unserem Falle scheint uns eher eine Einengung der Indikation zu liegen. Das Mädchen gehört der arbeitenden Bevölkerungsklasse an und ist auf den Erwerb unbedingt

1) Zitiert bei Krönig, l. c. S. 79.
2) l. c. S. 83.
3) l. c. S. 84.



angewiesen. Die Beschwerden von seiten der Geschwulst sind trotz der nicht sehr bedeutenden, aber immer ziemlich anhaltenden Blutungen so, dass man die operative Entfernung der für eine spätere Gravidität doch kaum in Betracht kommenden fibromatösen Gebärmutter sehr ernsthaft in Frage ziehen muss. Es steht jedoch zu befürchten, dass bei der jetzt im Anschlusse an eine einfache Exploration zu Tage getretenen hysterischen Veranlagung der Patientin, im Anschluss an die Operation unter Umständen noch viel mehr hysterische Klagen zum Vorschein kommen können, die vielleicht eine grössere Belästigung für die Patientin darstellen als die jetzigen Beschwerden. Mit Sicherheit lassen sich derartige Fragen allerdings nicht entscheiden und sind wohl im wesentlichen Empfindungssache der individuellen Auffassung. Jedenfalls werden wir in unserem Falle zunächst versuchen, in wie weit etwa die lokalen Beschwerden durch eine allgemeine, antihysterische Behandlung zu beeinflussen sind.

Resumieren wir kurz noch einmal unsere bei der Hysterie gemachten Beobachtungen, so ergibt sich Folgendes:

1. Bei solchen Frauen und Mädchen, die später hysterisch wurden, trat weit häufiger die erste Periode verspätet ein, als bei dem Durchschnitt unserer Patientinnen mit intaktem Nervensystem, sie war auffallend häufig bei denselben von jeher schwach und postponierend. In diesem Verhalten der Menses kann man den Ausdruck einer mangelhaften körperlichen Entwickelung sehen, welche vielleicht zu der später entstehenden Hysterie prädisponierte.

2. Die Hysterie selbst übt auf die Stärke und das Zeitintervall der einmal bestehenden Menses nur selten einen verändernden Einfluss aus, dagegen ist sie eine sehr häufige Ursache der Dysmenorrhoe.

3. Gynäkologische, gleichzeitig mit Hysterie beobachtete Erkrankungen stellen meistens lediglich eine zufällige Begleiterscheinung dieser Neurose dar (Kroenig), wo sich aber ein ursächlicher Zusammenhang nachweisen lässt, spielen sie lediglich die Rolle eines auslösenden Momentes ähnlich wie das Trauma bei der traumatischen Hysterie.

Herzleiden.

Gelegenheit zur Beobachtung des Verhaltens der Menstruation bei **herzleidenden** Frauen hatten wir in 116 Fällen. Es handelte sich hierbei hauptsächlich um Klappenfehler, seltener um chronische Erkrankungen des Myokards und Perikards (einschliesslich Residuen einer abgelaufenen Perikarditis). Fälle mit Fieber oder komplizierenden anderweitigen Erkrankungen wurden ausgeschlossen. In 62 Fällen war das



Vitium während der im Hospital beobachteten Menstruationsperioden vollständig kompensiert, in 54 bestand eine Dekompensation höheren Grades (Stauung in den inneren Organen, Erguss in die Körperhöhlen, Oedeme) oder geringeren Grades (Irregularität, beschleunigte, verstärkte Herzaktion usw.). Das Alter der Frauen betrug zwischen 17 und 40 Jahren.

In allen Fällen war der Herzfehler schon vor dem Eintritt der ersten Periode akquiriert, wenigstens hatten die ätiologische Erkrankung und die ersten subjektiven Beschwerden seitens des Herzens, die wir auf den von uns objektiv festgestellten Herzfehler beziehen müssen, schon länger als die Menses bestanden. Wenn wir uns nach dem Alter des Eintrittes der ersten Regel bei diesen Herzkranken erkundigten, so gaben an zum ersten Mal menstruiert zu sein mit

12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Jahren										
2	2	5	5	5	4	6	3	1	0	schwach
2	7	10	11	14	8	7	3	1	1	mittel
0	0	1	3	3	3	4	2	2	1	stark
4	9	16	19	22	15	17	8	4	2	Summe

Frauen.

Daraus resultiert, dass das Durchschnittsalter für den Eintritt der ersten Periode etwas mehr als 16 Jahre betrug gegenüber 14 Jahren 11 Monaten für den Durchschnitt unseres sonstigen weiblichen Krankenmaterials, also durch den Herzfehler entschieden nach oben verschoben wird. Diese Beobachtung stimmt mit der von Duroziez [1]) schon früher gemachten überein; wonach von 27 herzfehlerkranken Frauen die meisten erst zwischen dem 17. und 23. Jahr menstruiert wurden.

Nach Gow [2]) können Herzkrankheiten profuse Menstruation erzeugen, doch scheint dies nach seinen Untersuchungen nicht besonders häufig der Fall zu sein. Gow fand bei 50 Herzkranken nur 5 mal starke Blutung, ja es hatte den Anschein, dass Amenorrhoe und spärliche Menstruation eine häufigere Begleiterscheinung von Herzkrankheiten seien, als Menorrhagie. Duroziez [3]) fand unter 15 (sterilen) herzkranken Frauen bei 14 Irregularität der Menses. Lebert [4]) hebt ebenfalls hervor, dass bei Herzkranken die Menstruation stark ist.

Von unseren 116 Frauen waren laut obiger Tabelle von jeher 33, also 28,5 pCt. (gegenüber 7,4 pCt. unseres sonstigen weiblichen Kranken-

1) Zitiert bei Peter Müller, Die Krankheiten des weiblichen Körpers in ihren Wechselbeziehungen zu den Geschlechtsfunktionen. Stuttgart 1888. S. 78.

2) Zitiert von Gebhard in Veits Handb. der Gynäkologie. Bd. III, 1. S. 87.

3) Zitiert bei Peter Müller, l. c. S. 78.

4) Zitiert bei Peter Müller, l. c. S. 78.



materiales) stets schwach, 19, also 16,4 pCt. (gegenüber 13,2 pCt. unseres sonstigen weiblichen Krankenmateriales) auffallend stark, die übrigen in normaler Stärke menstruiert gewesen. Ausserdem gaben 12, also 10,4 pCt. (gegenüber 10,7 pCt. unseres sonstigen weiblichen Krankenmaterials) an, stets anteponierend, 23 also 19,8 pCt. (gegenüber 9,9 pCt. unseres sonstigen weiblichen Krankenmateriales) stets postponierend menstruiert gewesen zu sein.

Bei 19 von 116 Frauen, also in 16,4 pCt. der Fälle traten Veränderungen in dem bis dahin normalen Typus der Periode erst während der Beobachtung im Hospital auf, nachdem zunächst subjektive Beschwerden von seiten des Herzens (Herzklopfen usw.) zu Tage getreten waren, während das Vitium vorher lange Zeit (zwischen 1 und 5 Jahren) keine Symptome mehr gemacht hatte.

Gows, Duroziezs und Leberts Arbeiten waren uns leider nicht im Original zugängig. Wir wissen daher nicht, ob dieselben zwischen kompensierten und dekompensierten Vitien geschieden haben, wie wir im folgenden.

Von den oben erwähnten 19 Frauen bekamen nach dem Auftreten subjektiver Beschwerden seitens des erkrankten Herzens starke dysmenorrhoische Beschwerden, während die Menses früher ohne Besonderheiten verlaufen waren, 4 = 3,5 pCt. und zwar bei im übrigen völlig kompensiertem Herzfehler. Der lokale genitale Befund war normal. Hinsichtlich der Stärke und des Zeitintervalls zeigte die Regel keinen Unterschied gegen früher. Anteponierend und profus wurden unter den gleichen Verhältnissen die bis dahin normalen Menses in 4, also 3,5 pCt. aller Fälle und zwar bei 3, also 5,6 pCt. dekompensierten und bei 1, also 1,6 pCt. kompensierten Herzfehlern; postponierend und gering wurd die bis dahin normale Periode in 11, also 9,5 pCt. von allen Fällen und zwar bei 4, also 7,4 pCt. dekompensierten und bei 7, also 11,3 pCt. kompensierten Vitien.

Aus diesen Zahlen ergibt sich folgendes:

1. Ein in der Jugend akquiriertes Vitium cordis übt auf den Eintritt der ersten Periode relativ häufig eine entschieden retardierende Wirkung aus, was ja auch gar nichts Ueberraschendes hat, wenn man den Schaden bedenkt, den der Gesamtorganismus durch einen Herzfehler erleiden kann. Bei herzleidenden Frauen bleibt die Periode in vielen Fällen immer schwach, während sich eine starke Regel nur wenig häufiger findet als bei normalen Frauen. Wir stimmen also nicht mit Lebert überein, welcher im allgemeinen starke Menses bei Vitium cordis vorfand, sondern können die Mitteilung Gows bestätigen, der schwache, postponierende Perioden als das häufigere ansieht.

2. Auch wenn er sonstige klinische Erscheinungen macht, übt der Herzfehler auf den einmal bestehenden Menstruations-

typus meistens einen geringeren Einfluss aus, als man a priori erwarten sollte, nur in 16,4 pCt. der Fälle wurde dieser unter dem Einfluss des Herzens geändert. Selbst so hochgradige Störungen des Kreislaufs, wie sie durch ein dekompensiertes Vitium hervorgerufen werden, hatten nur in 13 pCt. eine Aenderung im Blutungstypus zur Folge, also nicht oder fast nicht häufiger als ein kompensierter Herzfehler (12,9 pCt.). Dabei wurde die Periode viel häufiger spärlicher als reichlicher. Dysmenorrhoe wurde nur in 3,5 pCt. der Fälle durch den Herzfehler selbst verursacht.

Demnach glauben wir, dass man weniger die Zirkulationsstörung unmittelbar für die beim Vitium cordis auftretenden Menstruationsanomalien verantwortlich machen darf, sondern dass diese fast immer indirekt, durch die allgemeine Schwächung des Gesamtorganismus infolge des Herzfehlers bedingt sind.

Chlorose.

Bei der **Chlorose** stand uns ein Material von 141 Fällen zur Verfügung. Trotz der vielen bereits vorhandenen diesbezüglichen Veröffentlichungen schien uns eine Untersuchung über das Verhalten der Periode bei unseren eigenen chlorotischen Patientinnen deswegen besonders interessant, weil über den kausalen Zusammenhang zwischen Menstruationsverhältnissen und Chlorose ja keineswegs völlige Einigkeit herrscht. Es fragt sich, ob die Chlorose in einer ihrerseits in der Menstruationsanomalie sich äussernden mangelhaften Funktion des Genitalapparates begründet ist, oder ob sie primär die Menstruationsanomalie verursacht.

In der uns zugänglichen Literatur fanden wir vielfach den Begriff der Chlorose nicht genau genug präzisiert, jedenfalls lässt sich nicht, wie es Stieda[1]) tut, aus der Anamnese, dem Aussehen der Patientin und dem Ausschliessen anderer Erkrankungen die Diagnose auf Chlorose stellen. Das wesentlichste Merkmal bei der Chlorose ist die Verminderung des Hämoglobingehaltes beim Blutbefund. Damit ist aber die Diagnose noch nicht gesichert. Dazu gehört noch das klinische Gesamtbild mit seinen bekannten Erscheinungen. Dagegen sind wir bei der Bestimmung des Zeitpunktes des Beginnes der Chlorose, d. h. des Eintrittes der ersten klinischen Erscheinungen derselben auf die Anamnese angewiesen.

Wir bestimmten in unseren sämtlichen Fällen den Hämoglobingehalt mit dem neuen Sahlischen Hämometer und bemerken, dass sich nach unseren Erfahrungen Werte von 90 pCt. bei normalen Frauen fanden. In allen Fällen, in denen bezüglich der Differentialdiagnose Zweifel entstehen konnten, wurden Blutkörperchenzählungen vorgenommen und Trockenpräparate angefertigt. Es handelt sich also nur um Fälle von reiner Chlorose.

1) Hermann Stieda, Chlorose und Entwickelungsstörungen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. XXXII. S. 60.



Von 141 chlorotischen Patientinnen gaben an, zum ersten Mal menstruiert worden zu sein mit

12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	
Jahren											
1	1	8	10	5	10	8	4	3	2	2	schwach
2	10	17	20	10	6	4	0	0	0	0	mittelstark
0	1	5	3	4	3	2	0	0	0	0	stark
3	12	30	33	19	19	14	4	3	2	2	Summe

Daraus ergibt sich ein Durchschnittsalter für den Eintritt der ersten Regel bei unseren Chlorotischen von etwa 15 Jahren 8 Monaten 12 Tagen, also ein erheblich späterer Termin als bei dem Mittel unseres sonstigen weiblichen Krankenmaterials (cfr. oben 14 Jahre 11 Monate).

Bei 3 bleichsüchtigen Mädchen (2 mal mit 22, 1 mal mit 23 Jahren) war die Periode überhaupt noch nicht eingetreten.

Von diesen 141 chlorotischen Patientinnen gaben an, von der ersten Periode ab immer regelmässig, aber auffallend schwach menstruiert gewesen zu sein 54 oder 38,3 pCt. (gegenüber 7,4 pCt. unseres sonstigen weiblichen Krankenmateriales), stets eine regelmässige, aber starke Menstruation gehabt zu haben 18 oder 12,8 pCt. (gegenüber 13,2 pCt. unseres sonstigen weiblichen Krankenmaterials).

Postponierende, schwache Menses fanden sich bei 49 also 34,7 pCt. der Chlorotischen und zwar bei 37 also 26,2 pCt. von jeher (gegenüber 9,9 pCt. unseres sonstigen weiblichen Krankenmateriales). In den übrigen 12 Fällen oder in 8,5 pCt. aller Chlorosen wurde die früher ganz normale Periode erst postponierend und schwach, nachdem die Chlorose durch allgemeine klinische Symptome in die Erscheinung getreten war. Die Intervalle zwischen den Menses betrugen in allen diesen Fällen zwischen $1^1/_2$ bis 5 Monaten.

Anteponierende, starke Menses fanden sich bei 36 also 25,6 pCt. der Chlorotischen und zwar bei 19 also 13,5 pCt. von jeher (gegenüber 10,7 pCt. unseres sonstigen weiblichen Krankenmateriales). In den übrigen 17 Fällen oder in 12,1 pCt. aller Chlorosen wurde die früher ganz normale Periode erst anteponierend und stark, nachdem die Chlorose durch allgemeine klinische Symptome in die Erscheinung getreten war. Die Intervalle zwischen den Menses betrugen in allen diesen Fällen zwischen 1 bis 3 Wochen.

Lokale Erkrankungen am Genitaltraktus wurden immer ausgeschlossen.

Dysmenorrhoische Beschwerden (starke krampfartige Schmerzen usw.) hatten von unseren Chlorotischen 42 oder 29,8 pCt., so lange überhaupt die Regel bei ihnen bestand. Bei 21 traten die Dysmenorrhöen erst nach Einsetzen der Chlorose auf. Von diesen Fällen müssen jedoch



4 wegen gleichzeitig bestehender genitaler Erkrankung ausgeschlossen werden (Endometritis chronica, Salpingitis tuberculosa, Endometritis und Erosio portionis). Es bleiben also nur 17 oder 12,1 pCt., in welchen wir die auftretende Dysmenorrhoe mit der Chlorose in einen ursächlichen Zusammenhang bringen können.

Wenn wir nun die Fälle, in denen im Anschluss an die Chlorose Veränderungen im Menstrationstypus auftraten, nach dem Hämoglobingehalt ordnen, so fanden sich:

	Bei einem Hämoglobingehalt von pCt.							
	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80	80—90	
Anteponierende und starke Menses in	0	0	4	1	7	4	1	
Postponierende und schwache Menses in	1	1	2	2	3	2	1	Fällen
Dysmenorrhoische Beschwerden in	1	0	1	3	7	3	2	
Unter einer Gesamtzahl von	5	16	21	17	30	42	10 Fällen	

Wenn wir diese Zahlen übersehen, so ergibt sich daraus Folgendes:

1. Das Durchschnittsalter des ersten Eintrittes der Periode ist bei solchen weiblichen Patientinnen, die später an Chlorose erkranken, erheblich nach oben verschoben, ähnlich, wie wir es bei der Hysterie fanden.

Damit stehen wir im Gegensatz zu Stephenson[1]), nach dem bei Mädchen, die nach kürzerer oder längerer Zeit chlorotische Erscheinungen bekommen, die Regel frühzeitig eintritt, jedenfalls durchschnittlich frühzeitiger als bei gesunden, weiblichen Individuen; dasselbe soll auch nach Gebhard[2]) am häufigsten der Fall sein.

Da wir in einem verspäteten Eintritt der ersten Menstruation das Zeichen einer mangelhaften körperlichen Entwickelung erblicken dürfen, so ist unser Befund eine weitere Bestätigung der Ansicht Hegars[3]), nach welcher die Chlorose in den meisten Fällen als eine Entwickelungsstörung aufzufassen ist. Darauf weist auch ferner hin die bei vielen unserer Bleichsüchtigen gefundene, von jeher auffallend schwache, wenn auch sonst regelmässige Periode, die ebenfalls besonders häufig bei denselben vorkommende, von jeher postponierende Regel, schliesslich die sehr oft bei ihnen festgestellte dysmenorrhoische Menstruation, die ebenfalls von jeher bestand. Dagegen waren starke und anteponierende Menses von jeher nicht wesentlich häufiger oder seltener vorhanden als bei dem Durchschnitt unseres sonstigen, weiblichen Krankenmateriales.

1) Zitiert von Gebhard in Veits Handb. der Gynäkologie. Bd. III, 1. S. 66.
2) l. c.
3) Hegar, Der Geschlechtstrieb. Stuttgart 1894.

Die einfache Beobachtung der Menses führt uns also zu der gleichen Anschauung, wie sie Hegar[1]), Stieda[2]) u. a. durch Feststellung von gleichzeitig mit Chlorose vorkommenden Zeichen einer mangelhaften, körperlichen Entwicklung bekamen.

2. Es ist auffallend gegenüber der Häufigkeit von Menstruationsanomalien vor Manifestation einer Chlorose, wie selten die Fälle sind, in denen nach dem zutagetreten anderer klinischer Symptome der Bleichsucht, die Periode in zweiter Linie beeinflusst wurde. Postponierend wurde die früher normale Periode nach Auftreten der Chlorose nur in 8,5 pCt., anteponierend in 12,1 pCt., mit dysmenorrhoischen Beschwerden verbunden in 12,1 pCt. der Fälle.

3. Die unter Berücksichtigung des Hämoglobingehaltes aufgestellte Tabelle ergibt, dass diese gewissermassen „sekundären" Menstruationsstörungen zu der Höhe des Hämoglobingehaltes durchaus nicht in einem bestimmten Verhältnis stehen, jedenfalls nicht in dem Sinne, dass einer starken Herabsetzung des Hämoglobingehaltes stärkere Menstruationsanomalien entsprächen.

Es scheinen uns diese beiden letzten Resultate wichtig als erneuter Hinweis darauf, dass in der Chlorose nicht die direkte Ursache der Menstruationsanomalie zu sehen ist, sondern dass in den allermeisten Fällen beide einer gemeinsamen dritten Ursache ihre Entstehung verdanken, der Entwicklungsstörung im Sinne Hegars.

Zum Schlusse ist es uns eine angenehme Pflicht, unserem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Treupel, für die Anregung zu dieser Arbeit und die Ueberlassung des Materials unseren verbindlichsten Dank auszusprechen.

---

1) l. c.
2) l. c.



XI.

Beiträge zur Pathogenese der paroxysmalen Tachykardie.

Von

Prof. Dr. **H. Reinhold**, Hannover.

(Assistent an der medizinischen Klinik zu Freiburg von 1885 – 1894).

Nachstehende Mitteilung zweier Fälle von „paroxysmaler Tachykardie“ kann nicht den Anspruch erheben, neue Beiträge zur Analyse und Theorie des tachykardischen Anfalls zu liefern; sie rechtfertigt sich vielmehr hauptsächlich dadurch, dass in beiden Fällen eine organische Erkrankung des Nervensystems als Ursache der Herzstörungen autoptisch festgestellt wurde. Namentlich die erste Beobachtung, bei der während des Lebens die Erscheinungen des anfallsweisen „Herzjagens“ durchaus im Vordergrunde des Krankheitsbildes standen, dürfte nach dieser Richtung besonderes Interesse bieten.

Fall 1.

Paroxysmale Tachykardie bei Meningitis basilaris syphilitica mit spezifischer Arteriitis der Arteriae vertebrales u. basilaris.

Es handelt sich um einen 35jährigen Kaufmann, der mich zuerst am 12. 3. 1903 in der Sprechstunde konsultierte. Patient hat als Kind Skarlatina mit Nephritis durchgemacht; vor 10 Jahren hat er Syphilis akquiriert (mehrere Schmierkuren); seit zwei Jahren ist er verheiratet (1 gesundes Kind). Vor 1 Jahre längere Zeit heftige Kopfschmerzen, wegen deren mit Erfolg Jodkali gebraucht und eine Seereise unternommen wurde. Die Kopfschmerzen verloren sich, doch blieb Patient seitdem sehr reizbar. In letzter Zeit will er viel Aufregungen gehabt haben. Vor 8 Tagen (also Anfang März) bekam er während einer Gesellschaft, angeblich in Folge von Erregung, einen Anfall von äusserst heftigem Herzklopfen; dieser Anfall wiederholte sich zuerst in der folgenden Nacht; dann in verstärktem Masse in der Nacht vom 11./12. 3. Der letzte Anfall dauerte über eine Stunde. Früher will Patient nie an ähnlichen Anfällen gelitten haben; auch lanzinierende Schmerzen oder Brechanfälle hat er nie gehabt.

Die objektive Untersuchung des etwas blassen, sonst gut genährten Patienten ergibt an den Brustorganen einen völlig negativen Befund; namentlich lassen sich am Herzen selbst keinerlei Veränderungen nachweisen: Der Spitzenstoss findet sich an normaler Stelle, fingerbreit einwärts der Mamillarlinie; die Herzdämpfung, durch leise Perkussion bestimmt (s. u.), ist nicht verbreitert; Herztöne rein, der zweite Aortenton nicht klingend. In linker Seitenlage rückt der Spitzenstoss



um nicht ganz 3 cm nach links (also keine abnorme Beweglichkeit des Herzens). Der Puls ist völlig regelmässig und gleichmässig, nicht krankhaft beschleunigt (78—84 Schläge). Keine Zeichen von Arteriosklerose. Lungen frei. Abdominalorgane ohne Befund. Urin frei von Eiweiss und Zucker. — Nervensystem: Patellarreflexe normal; kein Romberg. Pupillen von mittlerer Weite; die rechte zeigt auffallend träge Lichtreaktion, auch links ist die Lichtreaktion keine ganz prompte. Akkomodationsreaktion beiderseits prompt. (NB. Eine Iritis will Patient bestimmt nie gehabt haben.) — Augenhintergrund: Beiderseits Papillen scharf umgrenzt, keine atrophische Verfärbung. — Ordination: Ruhe, vorsichtige Diät; Eisblase auf das Herz, Bromkali. — Am 15. 3. stellt Patient sich wieder vor; er gibt an, ruhiger geworden zu sein, und stärkere Anfälle von Herzklopfen in den letzten Tagen nicht gehabt zu haben. Objektiver Befund unverändert. — Während der Unterredung plötzlich, anscheinend ohne äusseren Anlass, tachykardischer Anfall von über 10 Minuten Dauer (180—200 Pulse). Eine Verbreiterung der Herzdämpfung während des Anfalls lässt sich nicht feststellen. Der Anfall verschwindet ebenso plötzlich, wie er eingesetzt hatte.

Am 17. 3. kommt Patient wieder mit der Angabe, in den letzten Tagen neuerdings stärkere Anfälle gehabt zu haben, besonders Mittags nach dem Essen und auch Nachts. Bei der Untersuchung wird diesmal ganz augenscheinlich durch die Perkussion des Herzens, obwohl dieselbe mit ganz schwachen Schlägen ausgeführt wird, ein Anfall ausgelöst. Puls 180; auch jetzt im Anfall keine Verbreiterung der Herzdämpfung, keine Verlagerung des Herzstosses, keine Geräusche. Patient ist im Stande, durch starkes Vornüberneigen des Oberkörpers (im Sitzen) den Anfall momentan zu kupieren. Dieses Manöver hat er zu Hause bereits mehrfach mit Erfolg gemacht. Dagegen sind tiefe Inspirationen, sowie Druck auf den N. vagus ohne wesentlichen Effekt.

Da Patient den Rat, sich in das Krankenhaus aufnehmen zu lassen, zunächst ablehnt, wird ihm strengste körperliche Ruhe empfohlen, ausserdem Jodkali mit Bromkali in Solution. — Am 24. 3. angeblich keine Besserung. Herzaktion momentan ruhig und regelmässig. Dagegen fällt, bei im übrigen unveränderten Befunde, eine ausgesprochene Hyperästhesie der Herzgegend, auch gegenüber leisen Berührungen auf; sonst objektiv keine Sensibilitätsstörungen. Patient fühlt sich im ganzen recht matt und angegriffen, klagt über profuse Schweisse auch bei völliger Ruhe. — Am 27. 3. entschloss sich Patient endlich zur Aufnahme ins Krankenhaus, weil die Anfälle in den letzten Tagen gehäuft aufgetreten waren und ihm den Schlaf völlig geraubt hatten; auch liessen sie sich jetzt durch keinerlei Massnahmen mehr künstlich unterbrechen.

Befund bei der Aufnahme: Patient sieht blass und leidend aus, liegt ganz flach im Bette, längeres Aufrichten kann er nicht aushalten. Keine Zyanose, keine Dyspnoe; nirgends Oedeme; keine auffallende Füllung der Halsvenen. Temp. 36,7° (in axilla). — Die Herzgegend zeigt ganz leichte, sehr schnelle diffuse Erschütterung; der Spitzenstoss ist nur andeutungsweise zu fühlen, dicht einwärts der linken Mamillarlinie im fünften Interkostalraum (mithin gegen den ersten Befund ein wenig nach aussen gerückt!). Die grosse Herzdämpfung reicht nach links bis dicht einwärts der Mamillarlinie, nach rechts bis zum rechten Sternalrande. Die Herzaktion ist dauernd sehr beschleunigt, auf etwa 230 Schläge, dabei völlig regelmässig, es besteht Embryokardie; Geräusche sind nicht zu hören. Der Radialpuls ist kaum fühlbar, sehr klein und weich. — Tiefe Atmung, Kompression des Vagus, Vornüberneigen des Rumpfes ohne jeden Einfluss auf die Frequenz der Herzaktion. — Lungen ohne Befund. Leber und Milz nicht vergrössert. Urin frei von Eiweiss und Zucker. — Keine Drüsenschwellungen. — Augenhintergrund normal. Beide Pupillen reagieren sehr träge auf Lichteinfall, dagegen prompt auf Akkommodation. Aeussere Augenbewegungen frei. Die Zunge wird gerade



herausgestreckt; kein Unterschied in der Innervation beider Gesichtshälften. Sprache intakt. Patellar- und Hautreflexe normal. Gang ohne Störung; kein Romberg. Keine Sensibilitätsstörungen. — Ordination: Jodkali (3 × 0,5). (Von einer Quecksilberkur glaubte ich mit Rücksicht auf den angegriffenen Zustand des Kranken zunächst Abstand nehmen zu sollen.) — 28. 3. Nachts auf Trional (1,0) etwas ruhiger; Herzfrequenz dauernd ca. 230. — Um 11 Uhr vormittags nach einer Körperbewegung plötzlich Verlangsamung der Herzaktion auf 90—100 Schläge; dabei Auftreten leichter Unregelmässigkeit (Bigeminie); Puls jetzt kräftig, jede einzelne Welle deutlich zu fühlen. Abends 8 Uhr beim Abendessen ebenso plötzliches Wiedereinsetzen der Tachykardie in alter Weise. Temperatur subnormal (35,5—36,0° in axilla). — Keine Polyurie.

29. 3. Befinden schlecht. Trotz Trional und Morphininjektion schlechte Nacht. Puls dauernd über 200; öfter Erbrechen. Grosse Hinfälligkeit und Schwäche. — Ordination: Versuchsweise Infus. digital. 1,2 : 200,0.

30. 3. In der Nacht grosse Unruhe und Atemnot; zeitweise ausgesprochen Cheyne-Stokessches Phänomen; über den Lungen grobblasiges Rasseln. Auf kleine Morphindosen vorübergehend Erleichterung, ausserdem Kampher und Koffein subkutan. — Gegen Morgen zunehmende Blässe und Zyanose, grosse Unruhe und Angst; Respiration oberflächlich, beschleunigt, manchmal von wechselnder Tiefe; Puls fadenförmig, die einzelnen Wellen nicht mehr zu unterscheiden (seit 28. 3. abends besteht die Tachykardie ununterbrochen fort). Pupillen wie oben. Sensorium hier und da leicht benommen. Unter Zunahme der Atemnot und der Rasselgeräusche über den Lungen mittags 12 Uhr Exitus.

Autopsie 31. 3. vormittags (Prosektor Dr. Stroebe). Reichlich entwickeltes Fettpolster. In der Bauchhöhle kein fremder Inhalt. In der linken Pleurahöhle ca. 300 ccm, in der rechten ca. 450 ccm fast klarer gelblicher Flüssigkeit. Die Lungen bedecken den Herzbeutel; an der Vorderfläche beider Lungen unter der Pleura gruppenweise reichliche, bis hanfkorngrosse Emphysemblasen. — Im Herzbeutel ca. ein Esslöffel klarer gelber Flüssigkeit. Herz in geringem Grade verbreitert, jedoch im ganzen nicht wesentlich grösser, als die Faust der Leiche. Epikardiales Fett nicht besonders reichlich vorhanden. Sämtliche Herzhöhlen, besonders rechts, enthalten reichlich flüssiges Blut und Kruormassen, sowie Speckgerinnsel, die sich bis in die grossen Gefässe hinein fortsetzen. Mitralis für 2, Trikuspidalis für 3 Finger durchgängig. Sämtliche Klappen, mit Ausnahme geringer gelblicher Verdickungen am Aortensegel der Mitralis, zart; die Klappenapparate sind schlussfähig. Peri- und Endokard glatt und glänzend, nur auf der Vorderfläche des rechten Ventrikels ein zehnpfennigstückgrosser gelber Sehnenfleck. Die rechtsseitigen Herzhöhlen etwas weiter, als die linken. Herzmuskeln zum Teil von hellbraunroter, vorwiegend aber von dunkelbraunroter Farbe, nicht leicht zerdrückbar. Koronararterien mit offenen Ostien, bis in die feinsten Aeste hinein offen, enthalten auf der Innenfläche hier und da gelbliche Verdickungen, jedoch nur mässigen Grades. Aorta ascendens an der Innenfläche leicht gerippt, die zirkulär stehenden feinen Rippen zeigen trübe gelbliche Verfärbung. Im Aortenbogen und der Aorta thorac. derselbe Befund.

Lungen mit glatter, glänzender Pleura; Lungengefässe offen. Von der dunkelrotgrauen Schnittfläche entleert sich auf Druck sehr reichlich rötliche schaumige Flüssigkeit. Luftgehalt im ganzen vermindert, Lungen schwer, jedoch nirgends feste Herde. Bronchialschleimhaut gerötet.

Zungengrund mit starker Entwicklung der Papillen und Follikel; Schleimhaut im allgemeinen bläulichrot, am Kehlkopfeingang stark in Falten liegend. Kehldeckel in seiner rechten Hälfte auffallend abgeschrägt. Tonsillen, Uvula, weicher Gaumen ohne Befund. Schleimhaut der Luft- und Speiseröhre blass. — Beide Karotiden zeigen dieselbe zirkuläre Rippenbildung wie die Aorta. — Hals-Lymphdrüsen nicht geschwollen.

Peritoneum glatt und glänzend. Milz normal gross, weich; Pulpa dunkelrot, ohne deutliche Follikel. Niere normal gross, mit glatter Oberfläche, von dunkelroter Farbe, sehr blutreich. Auf dem Durchschnitt zeigt Rinde und Mark gleichmässig rote Färbung. Die Blase enthält reichlich klaren Urin; die Schleimhaut am Trigonum punktförmig gerötet, im übrigen blass. — Mastdarm ohne Befund. Die Venen neben der rechten Prostatahälfte enthalten 2—3 mm dicke Thromben. — Magenschleimhaut blassgrau, mit dunkelgrauen Streifen; Duodenum mit galligem Inhalt. Pankreas ohne Veränderungen. Leber etwa normal gross, Oberfläche glatt, Durchschnitt braun; Läppchenzeichnung nicht deutlich; die Zentren der Azini erscheinen im ganzen etwas dunkler, als die Ränder. — Darmschleimhaut graurot, ohne Besonderes. — Hoden ohne Veränderung. — Die Gefässe vor der Wirbelsäule bieten nichts Besonderes.

Schädeldach dünn; Diploe sehr spärlich ausgebildet. Dura mater nicht gespannt; Sinus longit. und basale Sinus ohne Veränderungen. Die Gehirnoberfläche zeigt über dem Stirnhirn und dem vorderen Teile des Parietalhirns eine beträchtliche, nach hinten abnehmende, weissliche Trübung der weichen Hirnhaut. Die Venen derselben sind stark gefüllt. Die beiden Medianflächen des Stirnhirns zeigen verdickte weiche Haut und sind dort miteinander verwachsen. Die basalen Gefässe im allgemeinen zart, kollabieren. — Das vordere Ende der Art. basilaris steckt innerhalb einer gelblich weissen Verdickung der weichen Hirnhaut, welche sich von da in Form zweier neben der Arterie herlaufender gelber narbiger Streifen auf der Ponsoberfläche nach hinten zieht. Die gesamte weiche Hirnhaut über der Brücke ist etwas verdickt. Die Arteria basilaris selbst an ihrem vorderen Teil sowie an der Vereinigung der Vertebrales etwas verdickt. Liq. cerebrospinalis nicht wesentlich vermehrt. — Keine Abplattung der Gyri. Die Gehirnsubstanz ziemlich blutreich, weich, nicht besonders feucht; nirgends Herde. Ventrikelependym überall zart. — Die Knochen der Wirbelsäule sind ohne Veränderungen. Das Rückenmark zeigt im allgemeinen normale Konfiguration. Die weiche Haut zeigt auf der Hinterfläche neben den Hintersträngen besonders im Dorsalmark geringe gelbliche, streifenförmige Verdickungen; im übrigen ist sie zart und klar. Das Rückenmark ist im allgemeinen von weicher Konsistenz; auf dem Durchschnitt finden sich im Dorsalmark wenig deutliche graurötliche Verfärbungen in den Hintersträngen und in einem Seitenstrang.

Diagnose: Geringfügige Endarteriitis der Aorta und der grösseren Gefässe. Leptomeningitis cerebrospinal. chron. der vorderen Grosshirnteile. Narbig-gummöse Leptomeningitis über der Brücke. Chronische Leptomeningitis spinalis.

Zur **mikroskopischen Untersuchung** gelangten das Rückenmark, Oblongata und Pons bis aufwärts zur Höhe der Augenmuskelkerne (Färbung nach Weigert, v. Gieson und Nissl); ferner die Art. basilaris und die basalen Abschnitte der Vertebralarterien.

Rückenmark: Die Pia mater spinalis zeigt vorzugsweise herdförmige Infiltration mit Rundzellen, ausserdem überall (Hals-, Brust- und Lendenmark) ausgedehnte rundzellige Infiltration der Gefässwände, und zwar der Arterien und Venen. Besonders an den kleineren Arterien ist die Adventitia und Media dicht mit Rundzellen durchsetzt, und dadurch die Gefässwand verdickt; dagegen findet sich hier keine Intimawucherung. In der nervösen Substanz des Rückenmarks selbst keine deutlichen Veränderungen, insbesondere keine tabischen Veränderungen in den Hintersträngen.

Ueber dem Pons und der Oblongata ist die rundzellige Infiltration der Leptomeninx sehr stark entwickelt, in Form von flachen, auf dem Durchschnitt etwa linsenförmigen Herden, welche vorzugsweise aus Rundzellen, daneben auch aus grossen Zellen (Epitheloidzellen) bestehen (miliare Syphilome); manche dieser Herde sitzen direkt der nervösen Substanz auf. Ausserdem besteht auch diffuse Infiltration der arachnoidealen Leptomeninx und starke Infiltration der Gefässwände, besonders



an kleineren Gefässen (starke Rundzelleninfiltration der Adventitia und Media, wie an der Pia spinalis). Einzelne grössere Gefässe (Aeste der Basilaris) sind dagegen frei. — An manchen Stellen ist der Zellreichtum geringer, und es tritt mehr faserige Interzellularsubstanz in den Vordergrund; die arachnoidealen Balken sind hier mehr schwielig-narbig verdickt. An dem vorderen Ende der Basilaris findet sich eine mächtige kissenförmige Wucherung der Intima, an der von der nervösen Substanz abgewandten Seite; die Media fehlt hier fast ganz (s. weiter unten).

Vertebrales (kurz vor der Vereinigung) und Basilaris (gleich nach der Vereinigung der Vertebrales, sowie am vorderen Ende) — Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und Orcein:

Typus der Veränderung: Wucherung der innerhalb der Elastica interna gelegenen Schicht der „Intima", in Form eines mächtigen Kissens, welches in das Lumen hineinragt. Die Wucherung besteht aus vorwiegend langgestreckten, annähernd zirkulär gelagerten Zellen mit langspindeligen Kernen; zwischen den Zellen meist faserige Zwischensubstanz; die ganze Wucherung trägt den Charakter von Bindegewebe. Stellenweise, besonders in der Mitte der dicksten Partien finden sich auch vielstrahlige, netzförmig miteinander verbundene Zellen, zwischen welchen breite Lücken liegen; diese Partien erinnern an Schleimgewebe. Rundzellen sind nicht oder nur spärlich vorhanden; nur in den äussersten Schichten, gegen die erhaltene Elastika hin, finden sich manchmal solche in mässiger Zahl.

Die zellige Wucherung geht nicht überall zirkulär um das Lumen herum, vielmehr finden sich neben dem stark vorspringenden Kissen Stellen mit unveränderter Intima. An den Vertebrales, kurz vor der Vereinigung, ist die Wucherung am stärksten, bis 1,5 mm dick, obwohl auch hier nicht völlig zirkulär; jedoch wird das Lumen auf einen engen Spalt reduziert, besonders auf der inneren Seite (bis zu schätzungsweise etwa $^1/_6$ des normalen Lumens). Stellenweise hat sich eine neue, schwächere Elastica interna nahe an der inneren Grenze der Wucherung gebildet, welche jederseits an der seitlichen Grenze der Wucherung mit der alten Elastica zusammenhängt, sodass also hier die zellige Partie zwischen den beiden Elasticae eingeschlossen ist. Degenerative Prozesse sind in der Wucherung nicht zu sehen, mit Ausnahme der erwähnten an Schleimgewebe erinnernden Stellen; insbesondere fehlen Verkalkungen. Thrombosen finden sich nirgends. An der Media sind meistens keine Veränderungen zu sehen; stellenweise erscheint sie jedoch verdünnt; diese verdünnten Stellen zeigen zum Teil mässige Rundzelleninfiltration, zum Teil nicht. An den Stellen der stärksten Intimawucherung in der Vertebralis fehlt die Muskularis so gut wie ganz; an ihrer Stelle liegt nur eine dünne, von reichlichen Rundzellen durchsetzte Bindegewebsschicht, welche nur noch wenige, der Elastica interna dicht anliegende Muskelzellen enthält; die anliegende Adventitia ist dort ebenfalls stark zellig infiltriert, die Elastica interna verdickt und aufgefasert. — Die Adventitia zeigt im ganzen eine mässige Durchsetzung von Rundzellen, stellenweise auch dichte Rundzellenherde. Ferner liegen da und dort an und in der Adventitia rundliche oder ovale Knötchen etwa von der Grösse eines Miliartuberkels, welche bestehen aus grossen Zellen vom Typus der sog. Epitheloidzellen, zwischen denen eine grosse Menge dicht ausgestreuter Rundzellen liegt (miliare Syphilome).

Der vor der erkrankten Partie an der Vereinigung der Vertebrales gelegene Teil der Art. basilaris ist frei von auffälligen Veränderungen, abgesehen von leichter zelliger Infiltration der Adventitia und starker Verdickung der Elastika; die Intimawucherung fehlt hier ganz.

Die nervöse Substanz der Oblongata und des Pons erweist sich auch mikroskopisch frei von herdförmigen oder diffusen degenerativen Veränderungen; die Ganglienzellen, speziell auch in den Kernen des Vagus, zeigen durchweg gut erhaltene Struktur, das Solitärbündel beiderseits unverändert, ebenso die austretenden Nervenwurzeln. (Vergleich mit Normalpräparaten.)



Mikroskopische Präparate des Herzmuskels, aus den verschiedenen Herzabschnitten entnommen (Giesonfärbung) ergeben nirgends ältere oder frischere myokarditische Veränderungen, wohl aber in ausgesprochener Weise den Befund der Fragmentation der Muskelzellen, besonders im Gebiete des linken Ventrikels, weniger ausgesprochen im rechten; namentlich auch die Papillarmuskeln zeigen diese Veränderung. Die Fragmentatio myocardii wurde schon unmittelbar bei der Autopsie an frischen Präparaten festgestellt. Die Zerreissungen der Herzmuskelzellen lagen zum Teil in den Kittlinien zwischen den Zellen, häufig aber fanden sich auch zackige, treppenförmige Risse quer durch die Muskelzellen hindurch.

(Herr Dr. Stroebe hatte die Güte, die histologischen Befunde eingehend zu kontrollieren.)

Aus dem histologischen Befunde ergibt sich vor allem, dass auch die Erkrankung der basalen Gefässe als eine spezifisch syphilitische anzusehen ist, eine Annahme, die ja schon durch die Anamnese und das jugendliche Lebensalter des Patienten nahegelegt war; jedenfalls handelt es sich bestimmt nicht um gewöhnliche Arteriosklerose.

Nach dem Ergebnis der Autopsie kann ein Zweifel darüber nicht bestehen, dass die während des Lebens beobachteten Störungen der Herztätigkeit mit dem Befunde am Zentralnervensystem, bzw. an den Meningen und den basalen Gefässen im Zusammenhange standen. Besonders hervorzuheben ist, dass der Kranke früher nie an Anfällen von „Herzjagen“ gelitten hatte. Was den anatomischen Befund am Herzen selbst anbelangt, so sind die Veränderungen an der Aorta und den Koronargefässen zu geringfügig, um klinisch eine Bedeutung beanspruchen zu können, wenn sie auch immerhin eine auffallend frühzeitige Erkrankung des Gefässsystems darstellen. Die Fragmentatio myocardii muss in unserem Falle wohl sicher als ein sekundärer, finaler Prozess aufgefasst werden, bedingt durch die gehäuften krampfhaften Herzkontraktionen während der letzten Lebenszeit. Jedenfalls geht es nicht an, diesen Befund für die bereits wochenlang bestandene Tachykardie verantwortlich zu machen, wenn er auch für das schliessliche Erlahmen des erschöpften Herzmuskels gewiss nicht ganz bedeutungslos gewesen sein wird [1]).

Während des Lebens war es nicht möglich gewesen, eine bestimmte Diagnose zu stellen. Auf eine organische Erkrankung des Nervensystems wiesen zunächst nur die Störungen der Pupillenreaktion hin; bei der rein funktionellen Form des Herzjagens kommen ja allerdings auch Aenderungen der Pupillenweite und Pupillendifferenzen vor [2]), nicht aber reflektorische Starre bzw. Trägheit. Andrerseits fehlten alle sonstigen Zeichen für Tabes oder Paralyse. Bezüglich der Störungen der Herztätigkeit musste es angesichts des negativen Befundes am Herzen selbst zweifelhaft bleiben, ob dieselben als rein neurogene („Herzkrisen“) aufzufassen oder etwa doch durch eine auf luetischer Basis entstandene Erkrankung des Herzmuskels oder der Koronargefässe bedingt waren. Es wurde daher einerseits an die Möglichkeit einer inzipienten, eventuell

1) vgl. Krehl. (5). S. 62; Ziegler, Spez. pathol. Anatomie. 10. Aufl. 1902. S. 31.

2) vgl. Hoffmann. (1). S. 141ff. u. (2). S. 288.



mit spezifischen Veränderungen des Herzens bzw. des Gefässapparates komplizierten Tabes gedacht [vergl. hierzu Goldflam (7)]; andererseits war zu bedenken, dass die isolierte reflektorische Pupillenstarre auch bei der Meningitis basilaris syphilitica vorkommt, und dass sie überhaupt das einzige Symptom einer zerebralen Lues sein kann [1]) (in unserem Falle bestand übrigens keine völlige Starre, sondern nur Trägheit der Lichtreaktion.) Erst in den letzten Lebenstagen traten sonstige „bulbäre“ Symptome (Hyperidrosis, Erbrechen, Cheyne-Stokessches Atmen) hinzu.

Nach dem anatomischen Befunde dürfen wir unsern Fall als ein autoptisch erhärtetes Paradigma speziell für die bulbäre Genese der paroxysmalen Tachykardie ansehen, welches geeignet ist, auch für die rein „funktionellen“ Formen des Herzjagens die Auffassung A. Hoffmanns zu stützen, dass der Auslösungsort für die Anfälle in der Oblongata zu suchen ist. Wenn auch angesichts der ziemlich ausgedehnten Veränderungen an den Meningen und des Fehlens von Herderkrankungen eine ganz strenge Lokalisation des Ausgangspunktes der Herzstörungen nicht möglich ist, so wird man doch wohl nicht fehl gehen, wenn man die klinischen Erscheinungen in erster Linie auf die Erkrankung der basalen Meningen und vor allem der basalen Gefässe zurückführt. Gerade die von den genannten Arterien versorgten Zentren für die Herzbewegung und die Respiration sind ja Zirkulationsstörungen gegenüber erfahrungsgemäss ganz besonders empfindlich. Das Fehlen sonstiger bulbärer Lähmungserscheinungen bei unserem Patienten erklärt sich daraus, dass ein vollständiger Verschluss des Arterienlumens an keiner Stelle bestand und daher anatomisch nachweisbare Erweichungsherde nicht entstanden waren. Der Tod trat, wie auch sonst bei akuten Erkrankungen der Oblongata, unter dem Bilde der Atmungslähmung ein [2]). Für die relative Selbständigkeit der Respirationsstörungen spricht namentlich der Umstand, dass in der ersten Krankheitszeit trotz der auffallenden Anomalien der Herztätigkeit keine eigentliche Dyspnoe bestand; andrerseits war allerdings sub finem vitae sicher auch eine ausgesprochene Herzinsuffizienz vorhanden. Der auffallende Wechsel in den Störungen von seiten des Herzens, das anfallsweise Auftreten der Tachykardie, ist angesichts des anatomischen Befundes nicht ohne Analogien; gerade bei der Meningitis basilaris luetica und speziell auch bei den spezifischen Erkrankungen der basalen Gefässe ist bekanntlich die Unbeständigkeit der Symptome, das Kommen und Gehen derselben, eine häufige und bis zu einem gewissen Grade charakteristische Erscheinung (Oppenheim). Dies zeigt sich gelegentlich auch speziell im Verhalten des Pulses; so wurden in einem von Oppenheim (8) zitierten Falle von Böttiger

1) vgl. Oppenheim. (8). S. 61/62.
2) vgl. Leyden-Goldscheider. (11). S. 701.



Schwankungen der Pulsfrequenz zwischen 66 und 108 Pulsen in der Minute beobachtet. Aehnliches kommt übrigens ja auch bei der tuberkulösen Meningitis gelegentlich vor, sowie auch bei sonstigen basalen Erkrankungen, namentlich sub finem vitae. Das Ungewöhnliche unseres Falles ist nur, dass die Herzattacken wochenlang durchaus im Vordergrunde standen und das Krankheitsbild vollkommen beherrschten. Ob dabei vielleicht eine individuell gesteigerte Erregbarkeit des Herz-Nervensystems bei unseren Kranken mitgewirkt hat, wird sich nicht entscheiden lassen.

Die Berechtigung, die in unserem Falle beobachteten Herzstörungen als typische „Anfälle von Herzjagen" zu bezeichnen, wird wohl niemand in Abrede stellen können; jedenfalls entsprach ihre Symptomatologie durchaus dem Bilde der als selbständige Krankheit (bzw. Neurose) auftretenden „paroxysmalen Tachykardie". In dieser Richtung ist zunächst der Einfluss der Körperhaltung auf die Herztätigkeit bemerkenswert, wie er auch sonst in solchen Fällen schon öfter konstatiert ist; eine zeitlang gelang es dem Patienten regelmässig, durch starkes Vornüberbeugen des Rumpfes die Anfälle zu sistieren bzw. das Herz wieder „einzurenken", und zwar auch ohne Zuhilfenahme einer besonderen Anstrengung der Bauchpresse. In dem von Lommel (13) beschriebenen Falle konnte der Anfall durch Anstrengung der Bauchpresse willkürlich mit Sicherheit abgeschnitten werden; wie Lommel annimmt, durch reflektorische Erregung herzhemmender Nervenfasern von den Bauchorganen aus (nach Analogie des Goltzschen Klopfversuches). Für unseren Fall liegt es wohl ebenso nahe, an direkte Aenderungen der intrakraniellen Zirkulation beim Tieflagern des Kopfes zu denken.

Auf eine gesteigerte Erregbarkeit des Herznervensystems wies vor allem die Beobachtung hin, dass der Anfall gelegentlich durch ganz leise Perkussion des Herzens direkt ausgelöst wurde (ähnliche Beobachtungen erwähnt Hoffmann (2) S. 199/200 und S. 300). Diese Erscheinung, sowie vermutlich auch die Hyperästhesie der Herzgegend, muss wohl als Effekt eines zentral ausgelösten „positiv-bathmotropen" Nerven-Einflusses aufgefasst werden. Wenn wir die namentlich von Nothnagel schon im Jahre 1887 betonte Analogie der paroxysmalen Tachykardie mit der Epilepsie[1]) akzeptieren, so hätten wir hier ein Analogon der sogenannten „Reflex-Epilepsie" vor uns. Man könnte allerdings dagegen einwenden, dass vielleicht doch auch das rein psychische Moment der gesteigerten Aufmerksamkeit und Erregung bei der Untersuchung des Herzens von Einfluss gewesen sein könnte.

Jedenfalls kommt man auch in unserem Falle mit der Annahme

1) vgl. auch Verhandlungen des 18. Kongr. f. inn. Medizin. 1900. S. 303/304. Auch Sahli (Lehrbuch der klin. Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. S. 902) spricht von einer „epileptoiden Entladung im Bereiche der Beschleunigungsnerven des Herzens".



einer einfachen Vagus-Parese zur Erklärung aller Erscheinungen schwerlich aus, auch abgesehen davon, dass sonstige Lähmungs-Erscheinungen im Bereiche des Vagus fehlten.

Bezüglich des Befundes am Herzen selbst möchte ich noch einmal betonen, dass eine abnorme Beweglichkeit des Herzens, auf die Hoffmann ja bekanntlich Wert gelegt hat, in unserem Falle nicht nachzuweisen war. Ferner wurde zunächst auch keine Erweiterung des Herzens, weder in der anfallsfreien Zeit noch auch während der Anfälle selbst gefunden; erst wenige Tage vor dem Tode wurde ein geringer Linksstand der Herzspitze festgestellt, und dem entsprach dann auch autoptisch eine geringe Dilatation. Eine Röntgen-Untersuchung des Herzens ist leider in der ersten Zeit, während der ambulatorischen Beobachtung aus äusseren Gründen unterblieben; später, als Pat. in das Krankenhaus aufgenommen war, wurde sie mit Rücksicht auf seinen sehr angegriffenen Zustand unterlassen. Wir sind daher in unserem Falle allerdings im wesentlichen auf das Ergebnis der Perkussion angewiesen, doch möchte ich glauben, dass gerade die von mir nach dem Vorgange und auf die Empfehlung Turbans seit mehreren Jahren geübte ganz leise Perkussion für die Bestimmung der wahren Herzgrösse praktisch ausreichende und zuverlässige Resultate ergibt; wenigstens gilt das wohl sicher für die Mehrzahl der Fälle[1]).

Die Frage nach der Herz-Erweiterung im tachykardischen Anfalle ist ja namentlich im Anschluss an die Theorie von Martius (1895), der die akute Dilatation als den primären Vorgang in den Mittelpunkt der Erscheinungen stellen wollte, vielfach erörtert worden, und es hat sich bekanntlich herausgestellt, namentlich durch genaue Röntgen-Untersuchungen, dass die Dilatation im Anfall keineswegs konstant ist, mithin

1) cfr. Turban, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. 1899. S. 48ff.; ferner Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1904. S. 229. (Diskussion). Von der Richtigkeit der Turbanschen Angaben habe ich mich schon vor mehreren Jahren durch Kontrollversuche an der Leiche überzeigt; später hatte ich auch wiederholt Gelegenheit, die Ergebnisse dieser Perkussionsmethode mit Orthodiagrammen zu vergleichen, die Herr Dr. Bade die Güte gehabt hat, von Patienten meiner Abteilung aufzunehmen. Goldscheider (Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 9/10) bezeichnet bekanntlich diese leiseste Perkussion als „Schwellenwerts-Perkussion", und hat sie auf Grund umfassender Untersuchungen, die eine weitgehende Uebereinstimmung mit den Resultaten der Orthodiagraphie ergeben, warm empfohlen und technisch weiter ausgebildet. Von H. Curschmann und Schlayer (Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 50/51) wird das Goldscheidersche Verfahren neuerdings als „Orthoperkussion" bezeichnet. — Nach meiner Erfahrung besteht der Vorzug der Methode vor allem darin, dass das der sonst üblichen Bestimmung der „relativen" Herzdämpfung anhaftende subjektive Moment dadurch am besten ausgeschaltet und eine Sicherheit erreicht wird, welche der der Bestimmung der absoluten Herzdämpfung zum mindesten sehr nahe kommt. Uebrigens verwende ich nebenher auch die ebenfalls von Turban (l. c.), ferner von Krehl (6) und de la Camp (Kongr. f. inn. Med. 1904. S. 212) empfohlene Ebsteinsche Tastperkussion.



also nicht zu den Grundsymptomen des Prozesses gehört (vergl. namentlich die Beobachtungen von Hoffmann). Auch in einem von mir vor zwei Jahren im Krankenhause längere Zeit beobachteten Falle von typischem essentiellen Herzjagen (Pulsfrequenzen bis zu 240), in dessen Aetiologie ein angebliches Trauma (Ueberanstrengung) eine Rolle spielte, konnte eine Herzerweiterung während der Anfälle nicht festgestellt werden (bei diesen Kranken wurden auch orthodiagraphische Aufnahmen gemacht). — Die bei unserem Patienten in den letzten Lebenstagen, nach mehrwöchigem Bestehen der Anfälle eingetretene geringe Herz-Dilatation muss sicher als eine sekundäre Erscheinung aufgefasst werden, als erstes Zeichen der Erschöpfung des Herzens bzw. der beginnenden Schädigung des Herzmuskels. — Uebrigens sind auch in vereinzelten Fällen von Vagus-Lähmung, namentlich bei längerem Bestande des Leidens geringe Grade von Herzerweiterung beobachtet, die Hoffmann [(1) S. 165] in gleichem Sinne deutet.

Die Beziehungen der paroxysmalen Tachykardie zu Erkrankungen des Nervensystems sind in der neueren Literatur mehrfach betont worden; einmal wird auf das Zusammen-Vorkommen des Herzjagens mit Migräne und Epilepsie hingewiesen, dann aber finden sich auch Beobachtungen, bei denen ein Zusammenhang mit organischen Nervenleiden bestand. Hoffmann erwähnt in seiner Monographie [(1) S. 61 f.) 2 Fälle von Herzjagen, denen offenbar eine organische Erkrankung des Nervensystems zu Grunde lag (in 2 weiteren Fällen war ein Kopf-Trauma voraufgegangen). In dem ersten Falle von Pitres [vergl. auch Oppenheim (9). S. 78] handelte es sich wahrscheinlich um einen Tumor der linken motorischen Zone, in der Gegend des Beinzentrums; es bestanden tachykardische Anfälle neben Anfällen von Rindenepilepsie. — In dem zweiten Falle (Bunzl-Federn) bestand linksseitige Ptosis und Akkommodationslähmung, Lichtstarre der Pupillen, später auch Parese des R. levator palpebrae. Lues wurde negiert. — In einem weiteren Falle, wo Hoffmann selbst (l. c. S. 117/118) längere Zeit Anfälle von Tachykardie mit Irregularität beobachtete, die unter anhaltendem Gebrauche von Jodkali in ganz auffallender Weise zurückgingen, trat später Jacksonsche Epilepsie ein und Pat. ging schliesslich unter dem Bilde der Dementia paralytica zugrunde. Hier handelte es sich jedoch nach H. wohl nicht um eine rein nervöse Tachykardie, sondern um eine komplizierende Erkrankung des Herzmuskels (keine Autopsie, Lues nicht ganz sicher). — Weiterhin hat Schlesinger [1]) [1903] auf die Beziehungen der paroxysmalen Tachykardie zum Nervensystem hingewiesen im Anschluss an eine Beobachtung, bei der er einen positiven anatomischen Befund im peripheren Verlaufe des rechten N. vagus erheben konnte. Bei

1) Verhandlungen der Gesellschaft für innere Medizin in Wien; Ref. Wiener klin. Wochenschr. 1904. S. 143, u. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 376.



einem im Alter von 57 Jahren verstorbenen Manne, der 10 Jahre hindurch an typischen tachykardischen Anfällen gelitten hatte, fanden sich im intrathorakalen Anteil des rechten Vagus schwielig veränderte, mit dem Nerven verwachsene und ihn komprimierende Lymphdrüsen. An der Kompressionsstelle war ein bedeutender Schwund der markhaltigen Nervenfasern eingetreten, es fanden sich zahlreiche, auffallend zarte Nervenfasern sowie eine beträchtliche Wucherung des interstitiellen Gewebes. Oberhalb und unterhalb der Kompressionsstelle waren Längsschnitte und Querschnitte des Nerven von normalem Aussehen. Ausserdem bestand ein Vitium cordis. (Insuffizienz der Aorta und Mitralis.) Nach Schlesinger würden die Anfälle durch vorübergehende Vaguslähmung zu erklären sein; immerhin wird man dabei doch betonen müssen, dass das Herz selbst auch nicht intakt war. Wenn man ferner bedenkt, dass es sich nur um eine einseitige Vaguserkrankung handelte und dass trotz jahrelangen Bestehens der tachykardischen Anfälle eine Degeneration des Nerven oberhalb und unterhalb der Kompressionsstelle nicht gefunden wurde, so scheint mir doch auch hier eine Auslösung der Anfälle durch erregende Vorgänge (eventuell reflektorisch) nicht ganz ausgeschlossen zu sein. Der Vagus führt ja schon beim Hunde die verschiedensten Arten von Nervenfasern, und für den Menschen sind wir über die physiologischen Verhältnisse des Vagus noch keineswegs genügend unterrichtet [cfr. Krehl (6). S. 438/439]. — Im Anschluss an diese Beobachtung erwähnt Schlesinger 3 Fälle, wo er bei demselben Individuum paroxysmale Tachykardie und epileptische Anfälle fand; in einem weiteren Falle war die paroxysmale Tachykardie ein Frühsymptom einer rasch fortschreitenden und frühzeitig die oberen Extremitäten erfassenden Tabes dorsalis. Derselbe Autor hatte bereits 1902 auf der Naturforscherversammlung in der Diskussion über einen Vortrag von Singer [1]) einen Fall von Herzjagen mitgeteilt, bei welchem jeder grössere Anfall durch einen epileptischen Insult eingeleitet wurde; später traten Symptome auf, die den Verdacht einer progressiven Paralyse erweckten. Auf die Beziehungen des Herzjagens zur Epilepsie und zu sonstigen Neurosen weisen auch Kien [2]) und Maixner [3]) hin; der letztgenannte Autor betont ferner das Vorkommen des tachykardischen Symptomenkomplexes bei pathologischen Prozessen im Rückenmark. — Bemerkenswert ist gerade mit Rücksicht auf unseren Fall eine erst ganz neuerdings mitgeteilte Beobachtung von Hirschberg (18), bei welcher

1) Verhandlungen der 74. Naturf.-Vers. zu Karlsbad 1902. II, 2. S. 51. In dem von Singer selbst mitgeteilten Falle handelte es sich nicht um eine rein neurogene Tachykardie; es bestanden komplizierte Augenmuskellähmungen, ausserdem aber auch eine Aorteninsuffizienz.

2) Kien, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Vereinsbeil. S. 259 ff.

3) Maixner, Beitrag zur Lehre von der paroxysmalen Tachykardie. Referat Neurol. Zentralbl. 1903. S. 216 ff.



aber leider kein Sektionsbefund vorliegt: Bei einem 47jährigen Tabiker, der mit 18 Jahren Syphilis akquiriert hatte, bestanden Anfälle von Tachykardie (140—160 Pulse), begleitet von leichtem Exophthalmus. Ausserhalb der Anfälle war die Herztätigkeit normal, und auch der Exophthalmus bestand nur im Anfall. Keine Symptome von Angina pectoris. Unabhängig von diesen Anfällen klagte der Kranke über ein eigentümliches Ohnmachtsgefühl („j'ai la sensation comme si je m'en allais"). Plötzlicher Exitus. — Da Zeichen von Aortenerkrankung bzw. von Koronarsklerose fehlten, so nimmt Hirschberg eine bulbäre Ursache für die Herzstörungen wie für den plötzlichen Tod an, und vermutet eine syphilitische Gefässerkrankung im Herzzentrum der Oblongata, am wahrscheinlichsten eine obliterierende Arteriitis — mit anderen Worten etwas Analoges, wie es in unserem Falle anatomisch festgestellt werden konnte. —

Ein Analogon zu der oben erwähnten Beobachtung von Pitres bildet der folgende, auf meiner Abteilung kürzlich zur Autopsie gelangte Fall.

Fall 2.

Paroxysmale Tachykardie bei Tumor der linken Grosshirnhemisphäre.

46jähriger Mann, aufgenommen am 12. 12. 1904, gestorben am 11. 12. 1905. Pat. erkrankte 4 Tage vor der Aufnahme an einem „Schlaganfall"; im Anschluss daran entwickelte sich zunächst eine unvollständige, später eine vollständige rechtsseitige Hemiplegie und motorische Aphasie. Zunächst keine Stauungspapille. Pupillen normal; Patellarreflex links normal, rechts gesteigert; rechts Fussklonus und Babinskireflex. Herz ohne Befund. Puls nicht verlangsamt (72—78 Schläge). Urin frei von Eiweiss und Zucker. Anfang Februar 1905 wesenlicher Rückgang der Lähmungserscheinungen wie der Sprachstörung. Am 20. 3. plötzlich Anfall von sehr erheblicher Pulsbeschleunigung (148 Schläge), mit starken subjektiven Beschwerden: Flimmern vor den Augen, Stechen im Kopfe, unangenehme Sensationen in der Brust. Die Tachykardie dauert bis zum 21. 3. Mittags; doch blieb auch an den folgenden Tagen der Puls noch etwas beschleunigt (96—102). Patient will früher nie solche Anfälle gehabt haben. Aehnliche Anfälle wiederholten sich am 7. 4., 14. 4. und 22. 4. Dauer des Anfalls meist mehrere Stunden; dabei stets normale Temperatur, Pulsfrequenz 140—160; objektiver Herzbefund unverändert, speziell keine Geräusche, keine Embryokardie, keine Erweiterung im Anfall. Die Anfälle setzten jedesmal ganz plötzlich ein und verschwanden ebenso plötzlich wieder. Kompression des Vagus ohne Einfluss auf die Pulsfrequenz, wohl aber wurde durch tiefe Inspirationen der Puls momentan immer etwas ruhiger. Am 15. 4. wurde ophthalmoskopisch beiderseits beginnende Neuritis opt. konstatiert. Am 15. 5. Anfall von epileptiformen Konvulsionen in der rechten Körperhälfte, beginnend im rechten Arm; dabei Puls 128, Temperatur 36,6°; nachher Sensorium getrübt. Seitdem wieder stärkere Lähmung der rechten Körperseite und fast totale motorische Aphasie; dauernd heftige Kopfschmerzen, zunehmende Apathie. Am 17. 6., 13. 7. und 15. 7. wieder tachykardische Anfälle von mehrstündiger Dauer (Puls 142—162); am 19. 7. Anfall von klonischen Zuckungen im rechten Arm; in den folgenden Tagen dann dauernd mässige Pulsbeschleunigung (90—114 Schläge). Seitdem keine Anfälle mehr. Ende Juli entwickelte sich doppelseitige ausgesprochene Stauungspapille mit



Hämorrhagien, vollständige rechtsseitige Hemiplegie mit Kontraktur. Am 11. 12. 1905 Exitus, nachdem Pat. wochenlang in völlig soporösem Zustande gelegen hatte; Puls während der letzten Lebenszeit 72—78. Patellarreflexe sub finem vitae erloschen; dagegen jetzt beiderseits Babinskireflex.

(Leider ist versäumt worden, auf etwaige Polyurie bei den Anfällen zu achten.)

Bei der am 12. 12. 1905 vorgenommenen Autopsie (Prosektor Dr. Stroebe) fand sich starke Abplattung der Windungen der gesamten Gehirnoberfläche, die linke Grosshirnhemisphäre etwas grösser, als die rechte; hinter der hinteren linken Zentralwindung eine markstückgrosse, sulzig-gelb verfärbte Rindenpartie. Frontale Durchschnitte zeigen einen etwa ovoiden, hauptsächlich in der weissen Markmasse des linken Scheitelhirns gelegenen, nicht scharf von der Gehirnsubstanz abgegrenzten Tumor, welcher nach vorn noch in das Mark des Stirnhirns hineinreicht und nur an der sulzig verfärbten Stelle durch die Rinde hindurchkommt. Der Tumor misst auf dem Durchschnitt unter dieser Stelle $6^3/_4$ cm in der Länge, $4^1/_2$ cm in der kurzen Axe des Ovoids. Die mittleren Partien der vorderen und hinteren Zentralfurche sind direkt vom Tumor unterlagert, welcher daselbst besonders in der vorderen Zentralwindung einige nicht scharf abgegrenzte, derbere, rötlich-graue Knoten bildet. Streifen- und Sehhügel sind nicht in den Tumor mit einbezogen; jedoch ist das Dach des linken Seitenventrikels durch Tumormasse vorgebeult. Die gesamte, den Tumor umgebende Markmasse weich, ödematös; ebenso die Inselwindungen. Der Durchschnitt des Tumors zeigt teils hellrotgraues, teils weisses feuchtes, teils ebensolches derbes Gewebe und enthält in seinen mittleren Teilen zahlreiche gelbe Nekrosen und hämorrhagische Fleckchen; die Abgrenzung gegen die Nachbarschaft ist nirgends scharf.

Die übrigen Hirnteile ohne Befund; speziell Brücke und verlängertes Mark von guter Konsistenz. Die basalen Gefässe zart. Herz nicht vergrössert; Klappen zart, mit Ausnahme der etwas verhärteten Basis der Aortenklappen; Muskel braunrot, ziemlich derb. Koronararterien zart. Nieren und sonstige Organe ohne besonderen Befund, abgesehen von bronchopneumonischen Herden in beiden Unterlappen.

Mikroskopisch erwies sich der Tumor als Gliom (Dr. Stroebe).

Auch in diesem Falle dürfte der ursächliche Zusammenhang der tachykardischen Anfälle mit der zerebralen Erkrankung angesichts des völlig negativen Befundes am Herzen selbst nicht zu bezweifeln sein; allerdings war hier die Pulsfrequenz im Anfall nicht so hoch und der Symptomenkomplex des „Herzjagens“ nicht ganz so prägnant und so vollständig ausgebildet, wie in unserem ersten Falle. Besonders betonen möchte ich noch, dass die Anfälle auch nicht durch irgend welche toxischen Einflüsse bedingt sein konnten; zur Zeit, als der erste Anfall einsetzte, nahm Patient allerdings Jodkali; um jeden Einfluss dieses Medikamentes auszuschalten, wurde das Mittel daraufhin sofort ausgesetzt; trotzdem wiederholten sich die Anfälle. — Bemerkenswert scheint mir der Umstand, dass die Tachykardie zu einer Zeit eintrat, wo noch keine nachweisbaren Zeichen von Steigerung des Hirndruckes bestanden; auch war ein Stadium der Pulsverlangsamung nicht voraufgegangen. Für die Annahme einer vorübergehenden Vaguslähmung zur Erklärung der Tachykardie fehlen hier also genügende Anhaltspunkte. Uebrigens wurde auch später bei dem Patienten eine wesentliche Pulsverlangsamung nicht beobachtet; nach Bruns (12) [S. 70] ist die Puls-



verlangsamung ja überhaupt ein ziemlich unzuverlässiges, inkonstantes Symptom des Hirntumors. — Zweifelhaft muss es bleiben, ob die tachykardischen Anfälle hier, ebenso wie die kortikal-epileptischen, als Ausdruck einer Reizung speziell der motorischen Rindenregion aufzufassen sind; nach Oppenheim (10) [S. 638] sind die Beziehungen der Zentralwindungen zur Herztätigkeit wenigstens für den Menschen noch wenig klargestellt, wenn auch bei operativen Eingriffen in der motorischen Zone gelegentlich Tachykardie neben vasomotorischen Störungen der kontralateralen Seite beobachtet wurde. (Ibid. S. 713.)

Nach Frank[1]) und Tigerstedt[2]) muss der Einfluss aller oberhalb der Medulla oblongata gelegenen Teile des Zentralnervensystems in bezug auf die für das Herz massgebenden Zentren dem Einfluss der peripheren Nerven gleichgestellt und als ein reflektorischer betrachtet werden; hiernach würde der Sitz der tachykardischen „Entladung" in unserem Falle in letzter Linie doch auch wieder in die Oblongata zu verlegen sein.

Leider verfüge ich nicht über Pulskurven mit Zeitschreibung von meinen beiden Fällen, so dass ich nicht in der Lage bin, weitere graphische Belege für die von Hoffmann (3 u. 4) neuerdings betonte Verdoppelung der Herztätigkeit im tachykardischen Anfall[3]) beizubringen. Die Feststellung dieser Verdoppelung hat ja Hoffmann veranlasst, seine ursprüngliche Auffassung, dass das „Herzjagen" auf einer Häufung von Extrasystolen beruhe, aufzugeben; auch ist es im Tierexperiment bisher nicht gelungen, durch direkte Nervenreizung Extrasystolen auszulösen. (Hering.) Der Hoffmannschen Anschauung von der extrasystolischen Natur des tachykardischen Anfalls hatte sich auch Mackenzie (The study of the pulse. 1902) angeschlossen, während Wenckebach (17) [S. 177f.] diese Erklärung verwirft und annimmt, dass es sich um vom Nervensystem ausgelöste positiv chronotrope und bathmotrope Einflüsse handelt, welche die Tachykardie hervorrufen. In seiner letzten Arbeit weist Hoffmann (4) zum Verständnis der Vorgänge beim tachykardischen Anfall auf die von Kriesschen Versuche über polyrhythmische Herztätigkeit (an künstlich abgekühlten bzw. ungleich temperierten Tierherzen) hin; er nimmt an (3), dass es sich beim Herzjagen um eine zentral bedingte „Umstimmung der Erregbarkeit des Herzmuskels" handelt, um einen Nervenreiz, der Anspruchsfähigkeit, Leitungsvermögen und Kontraktilität erhöht. Auch Lommel (13) schliesst sich im wesentlichen Hoffmann darin an, dass den Anfällen eine stark gesteigerte Reaktionsfähigkeit des Herzmuskels zugrunde liegt; er betont jedoch (l. c. S. 502), dass damit über die neurogene oder myogene Natur des tachykardischen Anfalls nichts ausgesagt sein kann,

1) Vgl. Hoffmann, Herzneurosen. S. 25.

2) Vgl. Herz (19) S. 217.

3) Uebrigens hat schon Edmunds (1867) eine Verdoppelung der Pulszahl im Anfall angenommen (vgl. Hoffmann, Tachykardie. S. 124).



da Aenderungen der nach Engelmann als myogen zu betrachtenden Vorgänge bei der Herztätigkeit, speziell der sogen. Grundeigenschaften der Herzmuskelzelle sowohl durch primär in der Muskelzelle lokalisierte Vorgänge, als durch Nerveneinflüsse möglich sind. Gerhardt (14) führt Hoffmann gegenüber aus, dass eine Verdoppelung der Schlagfolge des Herzens nach seinen Beobachtungen auch durch notorische Extrasystolen bewirkt werden könne; doch nimmt auch er eine positiv-inotrope Veränderung an. Auch nach Kraus (16) sind die best analysierten Fälle von paroxysmaler Tachykardie sicher extrasystolische Formen. Es ist hier nicht der Ort, auf diese Fragen näher einzugehen; ich möchte nur im Anschluss an unsere Beobachtungen auf die von Hoffmann (4) erwähnten Tierversuche von Friedenthal hinweisen, dem es gelang, durch zweifellos neurogene Einflüsse Verhältnisse zu schaffen, die den Anfällen von Herzjagen ähnlich sind: bei Durchschneidung der Vagi, bei Abklemmung der zum Kopfe führenden Arterien (Kussmaul-Tenner-scher Versuch) stieg die Herzfrequenz um 200 pCt.; es ergaben sich Frequenzzahlen, die bei Vaguslähmung ebenso wie bei einfacher Akzeleransreizung nicht beobachtet werden (zentrale Reizung bei aufgehobenem Vagustonus).

Ob allen Fällen von paroxysmaler Tachykardie ein einheitlicher Vorgang zugrunde liegt, können wir gegenwärtig noch nicht sicher sagen (Krehl); namentlich für die bei Herzkranken beobachteten tachykardischen Anfälle wissen wir ja nicht, wie weit myogene oder neurogene (reflektorische?) Einflüsse eine Rolle spielen; jedenfalls aber spricht Vieles dafür, dass auch hier nervöse Momente zum mindesten mitwirken. Welchen Schwierigkeiten die Deutung im Einzelfalle nach dieser Richtung begegnet, das dürfte z. B. auch durch die folgende Beobachtung illustriert werden, die ich vor einiger Zeit bei einem Kranken machte, bei welchem nach Ablauf einer akuten Pneumonie wochenlang Störungen der Herztätigkeit und wiederholt auch tachykardische Anfälle beobachtet wurden (akute Myokarditis?). Hier wurde zufällig einmal das Einsetzen eines wenige Minuten dauernden tachykardischen Anfalls unmittelbar im Momente des Erwachens aus einem völlig ruhigen Schlafe beobachtet, wobei in ganz eklatanter Weise eine plötzliche Verdoppelung der Pulszahl eintrat, verbunden mit sehr erheblichen subjektiven Beschwerden. Ein ganz analoger Anfall trat bei demselben Kranken an einem anderen Tage kurz nach dem Erwachen auf. Man hatte hier durchaus den Eindruck, dass der Augenblick des Erwachens als solcher das auslösende Moment des Anfalls bildete und nicht etwa der Kranke durch das Einsetzen des Anfalls aus dem Schlafe aufgeschreckt worden war. Hiernach würde es sich also um eine abnorme Reaktion des Herzens auf den normalen Vorgang des Erwachens gehandelt haben, der ja schon beim Gesunden mit einer vorübergehenden Pulsbeschleunigung einhergeht. Der Impuls zur Auslösung des Anfalls würde in der Hirnrinde zu suchen

sein; ob aber die abnorme Reaktion des Herzens lediglich durch eine gesteigerte Erregbarkeit der Herznerven oder aber in erster Linie doch durch Veränderungen des Herzmuskels selbst bedingt war, muss dahingestellt bleiben.

Literatur.

1) A. Hoffmann, Die paroxysmale Tachykardie. Wiesbaden 1900. — 2) Derselbe, Pathologie und Therapie der Herzneurosen. Wiesbaden 1901. — 3) Derselbe, Neue Beobachtungen über Herzjagen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78. 1903. S. 39ff. — 4) Derselbe, Ueber Verdoppelung der Herzfrequenz usw. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 53. 1904. S. 206ff. — 5) Krehl, Pathologische Physiologie. 3. Aufl. 1904. — 6) Derselbe, Die Erkrankungen des Herzmuskels und die nervösen Herzkrankheiten. Nothnagels Handbuch. Wien 1901. — 7) Goldflam, Ueber den plötzlichen Tod bei Tabischen. Neurolog. Zentralbl. 1905. S. 980ff. — 8) Oppenheim, Die syphilitischen Erkrankungen des Gehirns. Wien 1896. Nothnagel. — 9) Derselbe, Die Geschwülste des Gehirns. Wien 1896. Ibidem. — 10) Derselbe, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 4. Aufl. 1905. — 11) Leyden-Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Nothnagel. Wien 1897. — 12) Bruns, Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1897. — 13) Lommel, Ueber anfallsweise auftretende Verdoppelung der Herzfrequenz. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82. 1905. S. 495ff. — 14) Gerhardt, Beitrag zur Lehre von den Extrasystolen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 82. S. 509ff. — 15) Rose, Ueber paroxysmale Tachykardie. Berl. klin. Wochenschr. 1901. No. 27 u. 28. — 16) Kraus, Einiges über funktionelle Herzdiagnostik. Deutsch. med. Wochenschr. 1905. No. 1, 2 u. 3. — 17) Wenckebach, Die Arhythmie. Leipzig 1903. — 18) Hirschberg (Paris), Ueber den plötzlichen Tod bei Tabischen. Neurolog. Zentralbl. 1906. No. 1. S. 21. — 19) Herz, Eine Funktionsprüfung des kranken Herzens. Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 6.



XII.

Aus dem evangelischen Diakonissenhause zu Freiburg.

Zur Kasuistik der Rückenmarkstumoren.

Von

Prof. **Schüle**,

Oberarzt der inneren Abteilung.

Wenn auch in den letzten Jahren die Lehre von den Rückenmarksgeschwülsten in vielfacher Weise bereichert worden ist, so dürften weitere kasuistische Mitteilungen doch nicht ohne Wert sein, da die Pathologie der extraduralen medullären Tumoren durch die Fortschritte in der chirurgischen Behandlung erneutes Interesse erlangt hat. Im folgenden möge über einen Fall von Rückenmarkstumor berichtet werden, welcher im hiesigen Diakonissenhause beobachtet und operiert wurde.

Er betrifft einen 14jährigen Knaben W. Kern, welcher am 11. August 1902 mit der Diagnose „Ischias" eintrat. Die Anamnese ergab seit April 1902 das Bestehen von Kreuzschmerzen, welche zuerst als „Hexenschuss" gedeutet wurden. Allmählich strahlten die Schmerzen in beide Beine aus, ein abnormer Harndrang trat auf, endlich entwickelte sich auch Schwäche in den Beinen, so dass Patient seit Juli 1902 nicht mehr stehen konnte. Die Untersuchung im Diakonissenhause (11. 8. 1902) ergab folgenden Befund:

Ziemlich gut entwickelter Knabe mit den Residuen durchgemachter Rhachitis. Die inneren Organe sind normal.

Nervensystem: Die Hirnnerven, wie überhaupt die obere Rumpfpartie und die Arme zeigen keinerlei Anomalien. Die Funktion des Ileopsoas ist beiderseits leidlich erhalten. Einwärtsrollen und Anziehen der Schenkel ist noch möglich, sonst aber befinden sich die Beine im Zustande der nahezu vollständigen schlaffen Paraplegie. Die Patellarreflexe und Achillessehnenreflexe fehlen. Die Plantarreflexe sind beiderseits sehr schwach. Die Sensibilität ist am Gesäss und an der Rückseite der Oberschenkel etwas herabgesetzt in andeutungsweise „reithosenförmiger" Umgrenzung, sonst ohne nennenswerte Anomalien. Deutliche Muskelatrophien fehlen an den Beinen; die elektrische Erregbarkeit ist erhalten, wenn auch etwas vermindert. Das Abdomen bietet der Inspektion nichts Krankhaftes dar. Der epigastrische Reflex ist beiderseits vorhanden, links ist der Abdominalreflex angedeutet, rechts fehlt derselbe. Es besteht Incontinentia urinae. Der Anus klafft etwas. Der Kremasterreflex ist deutlich auszulösen. An der Wirbelsäule findet sich weder beim Beklopfen noch bei der Inspektion etwas Abnormes.

Die Diagnose wurde nach dem oben skizzierten Krankheitsbilde auf einen extraduralen spinalen Tumor (Sarkom?) gestellt. Ich lokali-



sierte denselben in die Gegend vom 2. Lumbalsegment bis zum Ende des Sakralmarks. Da der Kremasterreflex erhalten, der Patellarreflex aber erloschen war, konnte mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass die Läsion das 2. Lumbalsegment (Beginn des Patellarreflexes) schon ergriffen, das 1. Lumbalsegment (Zentrum für den Kremasterreflex) aber noch verschont hatte.

Demnach musste etwa in der Höhe des XII. Dorsalwirbels die obere Grenze der Geschwulst gesucht werden.

Die Entwickelung und der Verlauf des Leidens sprachen für einen extramedullären Tumor, welcher ziemlich symmetrisch gegen das Mark vorgewuchert sein musste. (Am wahrscheinlichsten ein Sarkom.) Ein luetischer Prozess oder eine Karies der Wirbel schien uns aus mehrfachen Gründen ausgeschlossen werden zu können.

Da der Patient durch die Schmerzen in den Beinen aufs höchste gepeinigt wurde, riet ich zur Operation, von welcher, wenn auch nicht Heilung, so doch wenigstens Linderung der sensibeln Reizerscheinungen erhofft werden konnte. Die Operation wurde vorgenommen am 28. 8. 1902 von Prof. Goldmann, dessen Freundlichkeit ich nachstehenden Bericht verdanke:

Operation: Es wird ein Schnitt geführt hinten in der Mittellinie vom Proc. spinosus des XII. Dorsalwirbels bis zu dem des II. Lendenwirbels. Die Durchschneidung der langen Rückenmuskeln zu beiden Seiten des Dornfortsatzes und die Zurückstreifung derselben von dem Wirbelbogen durch das Raspatorium ist von einer ziemlich heftigen Blutung gefolgt, welche aber bei Retraktion der Muskeln steht. Die Ligg. interspinalia zwischen 1. u. 2. Lendenwirbel, sowie zwischen 11. u. 12. Brustwirbel werden scharf durchtrennt, die Processus spinosi mit der Knochenzange abgeschnitten. Hiernach werden die Wirbelbögen vom 12. Brustwirbel und 1. Lendenwirbel sowie die Gelenkfortsätze abgeknappt, die Ligg. interspinalia durchtrennt; das Lig. longitudinale posterius wird von der Dura abpräpariert. Alsdann liegt die weissglänzende Dura frei. Zwischen 12. Brustwirbel und 1. Lendenwirbel ist eine scharfe Einschnürung zu bemerken und vor ihr ist das Rückenmark von einer mandelgrossen, dunkelblauroten Masse umwachsen, die nach rechts und vorn sich ausbreitet. Um diese Masse völlig freizulegen, ist es notwendig, noch den 2. Lendenwirbel in ähnlicher Weise zu resezieren. Hiernach gelingt es mit kurzen Scherenschlägen die Geschwulst von der Dura präparatorisch abzutrennen. Die Geschwulst wird so weit wie möglich nach vorn exstirpiert, ohne dass der Duralsack eröffnet wird. Tiefgreifende Muskelnaht mit Katgut. Hautnaht. Tamponade des Wirbelkanals. Die Geschwulst erweist sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Fibrosarkom.

Der weitere Verlauf gestaltete sich nur in einer Hinsicht günstiger als der Anfang, indem nämlich die heftigen lanzinierenden Schmerzen wesentlich abnahmen. Dagegen besserte sich die Paraplegie nur ganz unbedeutend. Die Muskeln der Beine wurden immer atrophischer. Die Geschwulst wuchs bald wieder nach, was bei der sarkomatösen Natur zu erwarten stand, ausserdem war es ja nicht möglich gewesen, die nach vorne gewucherten Tumormassen radikal zu entfernen. Als der Kranke im Juli 1903, also etwa nach 16monatigem Kranksein starb, fand sich

ein über kindskopfgrosses erweichtes Sarkom, welches die ganze Lumbal- und Sakralgegend durchwachsen hatte, sodass bei der Obduktion weitere topographische Untersuchungen aussichtslos waren.

Resumieren wir die Krankengeschichte, welche ich mit Weglassung unnötiger Details kurz wiedergegeben habe, so stellt dieselbe einen Fall von extraduralem Tumor dar, welcher richtig lokalisiert und daraufhin operiert wurde, ohne dass allerdings ein nachhaltiger Erfolg erzielt werden konnte.

Die Segmentdiagnose wurde in der Hauptsache nach dem Verhalten der Reflexe gestellt, da weder die Schmerzen noch die Anästhesien ausgeprägt genug waren, um die obere Grenze der Läsion genau zu bestimmen. Da im 1. und 2. Lumbalsegment der Kremaster- und Patellarreflexbogen direkt übereinander liegen, liess sich die topische Bestimmung mit leidlicher Sicherheit treffen. Was allerdings die Verwendbarkeit der Reflexe, speziell der Hautreflexe betrifft, so hat Bruns in seiner bekannten vortrefflichen Monographie (Die Geschwülste des Nervensystems. 1897) darauf hingewiesen, dass dieselben zu inkonstant seien, um bündige Schlüsse zuzulassen, ferner auch, dass viele von ihnen unterhalb einer direkten totalen Segmentläsion erlöschen, auch wenn ihr eigener Reflexbogen intakt ist.

In unserem Falle, wo die sensibeln Symptome bezüglich ihres Entstehungsortes sehr wenig eindeutig waren, Atrophien zu Anfang fehlten, auch die Muskelparesen nur sehr schwer verwertet werden konnten, musste auf das Verhalten der Reflexbahnen bei der topischen Diagnose mehr Rücksicht genommen werden als sonst. Die Autopsie in vivo hat die diagnostischen Erwägungen denn auch bestätigt.



XIII.

Aus dem evangelischen Diakonissenhause zu Freiburg i. Br.

Ueber einen Fall von Typhus abdominalis mit hyperpyretischen Temperaturen.

Von

Dr. **K. Mollweide,**

Assistenzarzt der inneren Abteilung (Prof. Dr. Schüle).

Neue klinische Beiträge zur Lehre vom Typhus abdominalis zu bringen, dürfte bei der Fülle des Materials, das in der 2. Hälfte des vergangenen Jahrhunderts über diese Erkrankung gesammelt wurde, schwierig erscheinen. Auch hat sich ja gegenwärtig das allgemeine Interesse den ätiologischen Fragen in so ausgedehntem Masse zugewendet, dass eine Erörterung über Temperaturverlauf und andere klinische Symptome beinahe unzeitgemäss erscheinen möchte. Der von uns beobachtete, in folgendem geschilderte Fall bot jedoch in verschiedener Richtung so Interessantes und Eigenartiges, dass er eine kurze Wiedergabe wohl rechtfertigen dürfte.

Gleichzeitig wird die Krankengeschichte Gelegenheit bieten, auf die Lehre von den hyperpyretischen Temperaturen einzugehen, die in den letzten Jahren literarisch wenig Beachtung gefunden haben.

B., Luise, 13 Jahre alt, trat ein am 4. 12. 1905.

Die Familienanamnese ist o. B. Die Mutter hat im September und Oktober 1905 einen Typhus durchgemacht, an den sich im November ein Rezidiv anschloss. Gleichzeitig mit der Patientin erkrankten die Schwester und die Schwägerin. Dieselben machten im Diakonissenhause einen mittelschweren Typhus durch. Bei der einen der beiden Patientinnen bestand Gravidität im 6. Monat, doch erlitt dieselbe keinerlei Störung. Unsere Patientin Luise B. ist früher stets gesund gewesen. Ende November 1905 stellten sich bei ihr Kopfschmerzen ein, ferner Fieber und allgemeine Mattigkeit. Das Fieber nahm allmählich an Stärke zu. In den letzten Tagen traten erbsenbreiartige Durchfälle auf.

Status praesens: Grazil gebautes Kind von mittlerem Ernährungszustande. Das Gesicht ist etwas gedunsen und livid verfärbt.

Das Sensorium erscheint benommen. Patientin hört schlecht.

Die Zunge ist feucht, wenig belegt.

Die Gaumenbögen zeigen sich etwas gerötet und geschwollen.

Die Lungengrenzen sind normal. Der Perkussionsschall ist überall sonor, das Atmungsgeräusch ist vesikulär. Hinten hört man über beiden Lungen reichliche trockene, giemende und schnurrende Rhonchi.

Die Herzdämpfung reicht von der 3.—6. Rippe, vom linken Sternalrande bis zur linken Mammillarlinie.

Die Herztöne sind rein und regelmässig.

Der Puls ist klein, weich, zeigt keine Dikrotie. Seine Frequenz ist 136.

Der untere Rand der Leberdämpfung steht in der Mammillarlinie 1 Finger breit unterhalb des Rippenbogens.

Das Abdomen ist etwas aufgetrieben, zeigt nirgends Druckempfindlichkeit. Es besteht kein Ileozökalgurren.

Die Milz erscheint perkutorisch nicht deutlich vergrössert.

Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker, zeigt keine Diazoreaktion.

Die Blutuntersuchung ergibt 8000 Leukozyten im Kubikmillimeter, also keine wesentliche Verminderung derselben.

5. 12. Das Sensorium ist dauernd etwas benommen.

Ueber den Lungen hinten, namentlich rechts, reichliche trockene Rhonchi. Vorn hört man auch kleinblasige feuchte Rasselgeräusche.

Puls andauernd klein und weich.

7. 12. Der Puls ist etwas voller geworden und zeigt bessere Spannung. Ausgesprochener Status typhosus. Patientin ist stark heiser.

Laryngoskopisch findet man den Kehlkopfeingang stark gerötet, ebenso die Stimmbänder.

8. 12. Auf der Haut einige Roseolen. Die Temperatur steigt nachmittags zwischen 2 und 3 Uhr vorübergehend bis zu der exzessiven Höhe von 43 ° C. Verfasser hatte Gelegenheit, die Patientin in diesem Momente zu beobachten. Dieselbe erscheint deutlich kollabiert. Die Gesichtszüge sind verfallen. Die Haut ist zyanotisch und fühlt sich brennend heiss an.

Patientin ist vollkommen teilnahmslos und zupft beständig an der Bettdecke. Der Puls ist klein, fadenförmig, nicht zählbar. Nach einem lauen Bade und mehrfachen Kampferinjektionen tritt deutliche Erholung ein. Die Temperatur beträgt 40,7 ° C. Der Puls ist besser geworden, seine Frequenz ist 120.

10. 12. Auf beiden Lungen, namentlich rechts hinten unten, reichliches, kleinblasiges, nicht klingendes Rasseln. Zunge nur noch wenig belegt, feucht. Die Stühle sind dünn.

11. 12. Im Urin eine Spur Eiweiss. Die Diazoreaktion ist jetzt vorhanden. Die Gruber-Widalsche Reaktion positiv; im Stuhle werden Typhusbazillen nachgewiesen (bakteriologisches Institut).

12. 12. Rechts hinten unten geringe Dämpfung und reichliches, dichtes, kleinblasiges Rasseln, welches das Atmungsgeräusch verdeckt.

15. 12. Während der Nacht fühlt sich die Haut feucht an. Starker Temperaturabfall ohne Kollapserscheinungen. Morgens beträgt die Temperatur 36,1 ° C., die Pulsfrequenz ist 112.

Auf der Haut, namentlich am Abdomen, reichliche Miliaria crystallina.

Gegen 10 Uhr morgens erscheint die Patientin etwas verfallen. Unter heftigem Schüttelfroste, bei kleinem, frequentem Pulse, geht die Temperatur bis 40 ° C. in die Höhe. Geringe Dämpfung auf der Lunge links hinten unten.

16. 12. Während der Nacht wieder steiler Temperaturabfall. Gegen 10 Uhr morgens unter heftigem Schüttelfroste erneuter Temperaturanstieg.

Hinten links unten handbreite Dämpfung mit tympanitischem Beiklange. Reichliches, feinblasiges, zum Teil (nach Husten) klingendes Rasseln. Unbestimmtes Atmungsgeräusch. Abends treten stechende Schmerzen auf der linken Seite auf.

17. 12. Atmung sehr frequent und oberflächlich.

Links hinten von der 6. Rippe abwärts Dämpfung mit tympanitischem Beiklange. Reichliches kleinblasiges, zum Teil klingendes Rasseln. Atmungsgeräusch unbestimmt.



18. 12. Links hinten unten deutliches Bronchialatmen. In der Höhe des 9.—11. Wirbeldornes abgeschwächtes Atmen und Reiben hörbar.

Probepunktion ergibt seröse Flüssigkeit.

Die Dyspnoe ist etwas geringer geworden. Die Herzdämpfung reicht nach rechts bis zum rechten Sternalrand.

21. 12. Links hinten Dämpfung bis zum 3. Dorsalwirbel hinauf. Oben lautes Bronchialatmen, von der 6. Rippe abwärts abgeschwächtes Atmen. Puls dauernd klein, weich.

Die Herzdämpfung reicht nach rechts einen Finger breit über den rechten Sternalrand hinaus.

22. 12. Links hinten Dämpfung bis zur Spitze hinauf. Oben Bronchialatmen, unten abgeschwächtes Atmen.

Eine zweite Probepunktion in der Höhe des V. Interkostalraumes (Axillarlinie) ergibt Eiter. Bei der sofort angeschlossenen Punktion, welche vorbehaltlich eines operativen Eingriffes zur wenn auch nur vorübergehenden Entlastung des Herzens vorgenommen wird, kommen 400 ccm fibrinös-eitrige Flüssigkeit zur Entleerung. Der Eiter verbreitet einen sehr üblen Geruch. Typhusbazillen werden in demselben nicht gefunden.

Nachmittags 4 Uhr: Operation des Empyems (Rippenresektion. Dr. Brüning). Die Dyspnoe ist nachher geringer, der Puls besser gefüllt und gespannter.

24. 12. Allgemeinbefinden etwas weniger gut. Herztöne sehr frequent, regelmässig.

27. 12. Allgemeinbefinden besser. Exsudat weniger übelriechend. Sensorium frei. Kräftezustand befriedigend.

5. 1. 1906. Das Befinden ist in den letzten Tagen wesentlich gleich geblieben. Puls immer noch sehr frequent und klein.

Die Wunde sezerniert nur wenig seröse Flüssigkeit.

Auf den Lungen nur rechts hinten vereinzeltes Rasseln.

13. 1. Das Befinden hat sich allmählig gebessert. Patientin hat Appetit. Sie ist zum ersten Male abends fieberfrei.

1. 2. Stetig fortschreitende Erholung. Gewichtszunahme 700 g.

7. 2. Gewichsszunahme 2800 g.

14. 2. Gewichtszunahme 1000 g.

16. 2. Die Wunde ist fast geheilt. Lungen o. B. Kräftezustand gut.

Patientin kann geheilt entlassen werden.

Beim Betrachten der Fieberkurve sind es zunächst wohl die exzessiven Temperatursteigerungen, welche ins Auge fallen: 3 mal erhob sich während des Krankheitsverlaufes die Temperatur bis zu einer Höhe von 43° C. Angesichts derartig abnormer Zahlen ist mit Recht die allergrösste Skepsis am Platze, und wir dürfen wohl versichern, dass wir es an derselben nicht haben fehlen lassen. Die genaue Prüfung der Umstände hat bei uns die Ueberzeugung befestigt, dass im vorliegenden Falle tatsächlich abnorme Wärmesteigerungen vorlagen. Bei dem erstmaligen Auftreten einer solchen hatte die Oberschwester der Abteilung 43° gemessen; dieselbe wiederholte jedoch, da sie einen Irrtum annahm, sofort die Messung, worauf unter ihren Augen die Temperatur wieder auf 43° stieg. Das betreffende Thermometer wurde nun einer genauen Prüfung unterzogen. Zunächst gelang es durch keinerlei willkürliche Manipulationen wie Reiben oder Drücken der Quecksilberkugel, Senken



der oberen Thermometerhälfte u. a. m. ein auch nur nennenswertes Steigen der Quecksilbersäule zu erzielen.

Die Prüfung des Instrumentes durch den Universitätsoptiker ergab die vollständige Genauigkeit des Thermometers. Die Messungen wurden jeweils in der Achselhöhle ausgeführt; dabei hielt die Schwester den Arm der Patientin fest. Unwillkürliches Reiben, etwa durch einen Schüttelfrost, war vollkommen auszuschliessen.

Solch hohe Temperaturgrade, wie sie in unserem Falle auftraten, wurden von Wunderlich als „hyperpyretische" bezeichnet. Durch diesen Namen sollte ausgedrückt werden, dass dieselben nicht etwa bloss der Ausdruck eines besonders heftigen fieberhaften Prozesses seien, sondern dass bei ihrem Vorhandensein noch anders geartete Verhältnisse in Betracht kämen, welche dem Wesen des Fiebers an sich fremd sind.

Liebermeister schloss sich hierin Wunderlich an und betonte, dass hyperpyretische Temperaturen hauptsächlich in Fällen vorkommen, in denen man geneigt ist, eine Lähmung gewisser, die Wärmebildung regulierender Hirnzentren anzunehmen.

So hatte man nach Quetschungen und traumatischen Durchtrennungen des Rückenmarkes ausserordentliche Steigerungen der Körpertemperatur beobachtet.

v. Recklinghausen hat eine Reihe solcher Fälle zusammengestellt, bei denen es sich meist um Frakturen der Halswirbelsäule mit Quetschung des Rückenmarkes handelte, der Tod erfolgte unter Steigerungen der Körpertemperatur bis zu 44° C. In einem Falle von Leyden traten nach Hämorrhagie im Pons Temperaturen von 42° auf.

Auch experimentell ist es bekanntlich gelungen unter bestimmten Verhältnissen (z. B. Schutz vor Wärmeverlust) bei Tieren nach Durchtrennung des Rückenmarkes bedeutende Temperaturerhöhungen zu erzielen (Versuche von Naunyn und Quincke, Tscheschichin, Schreiber). v. Recklinghausen fügt übrigens hinzu, dass die Fälle von Rückenmarksverletzung mit Temperatursteigerungen nur während der wärmeren Jahreszeit beobachtet zu sein schienen, dass also wie bei dem Tierexperimente besondere äussere Verhältnisse mitspielten.

Eine Paralyse der regulierenden Hirnzentren ist es nach Liebermeister, die beim Hitzschlag das Zustandekommen der enormen Temperaturen bedingt, wie sie z. B. Levick, Bäumler, Roch und andere beobachteten.

Levick fand in einem Falle eine Temperatur von 110° F. = 43,3 C.

Bäumler in einem anderen 109,2° F. = 42,9 C.

Roch will Temperaturen bis 45 und 46° C. gesehen haben.

Des weiteren kommen hyperpyretische Temperaturen in den Endstadien tödlich verlaufender Fälle von Erkrankungen des Nervensystems vor, so bei entzündlichen Affektionen des Gehirns und des Rückenmarkes bei multipler Sklerose und Apoplexie, bei Epilepsie und Hysterie



(Wunderlich), vor allem aber beim Tetanus. Diese Erkrankung ist es auch, bei der die höchste mit Sicherheit verbürgte Temperatur beim lebenden Menschen gemessen wurde. Wunderlich fand nämlich in einem Falle von Tetanus kurz vor dem Tode eine Temperatur von 44,75° C., die sich nach dem Tode noch bis 45,4° C. steigerte.

Ganz besonders aber sind es die fieberhaften Infektionskrankheiten, bei denen hyperpyretische Temperaturen zur Beobachtung kommen. Hier gewinnen dieselben eine besondere prognostische Bedeutung in dem Sinne, dass sehr foudroyant und schwer verlaufende Fälle häufig von vorne herein zu solchen Temperaturen neigen. So spricht man von einer „forme hyperpyrétique" des Typhus abdominalis, um die Schwere derselben zu charakterisieren. Nach Wunderlich sind es vor allem der Typhus, die akuten Exantheme, die Pyämie, die parenchymatöse Hepatitis, bösartige Pneumonien, Puerperalfieber, Meningitis der Konvexität und auch die „rheumatischen Affektionen", welche zur Hyperpyrexie disponieren. Besonders ist es auch hier wieder die Agone, in der es zur Entwicklung der hohen Wärmegrade kommt, doch sind eine Reihe von Fällen bekannt, in denen wie in dem unsrigen trotz der exzessiven Temperaturen das Leben erhalten blieb.

Was die Höhe des Temperaturmaximus anlangt, das mit der Fortdauer des Lebens verträglich ist, so unterliegt dasselbe ohne Zweifel individuellen Schwankungen. Nach v. Bärensprung und Wunderlich liegt dasselbe bei 42,5° C. Wunderlich geht soweit, zu erklären, dass eine Temperatur von 42,5° C. mit Bestimmtheit den tödlichen Ausgang voraussagen lasse, dass ferner eine Temperatur über 41,75° C. mit höchster Wahrscheinlichkeit auf denselben hindeute. Liebermeister bezeichnet Fälle mit Temperatursteigerung über 42° C., bei welchen der Tod nicht erfolgte, als Seltenheiten und fügt hinzu, dass bei diesen die exzessive Warmesteigerung nur kurze Zeit angedauert habe. Wie wir oben schon bemerkt haben, bestand die letztere auch bei unserer Beobachtung nur während einiger Minuten, den Anlass zum Messen gab jeweils das ausserordentlich schlechte Aussehen der Patientin sowie die krisenartige Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Am ehesten kommen nach Liebermeister günstig verlaufende Fälle mit hyperpyretischen Temperaturen noch bei Rückfallfieber und Intermittens vor, bei Krankheiten also, welche durch besonders starke Temperaturabfälle nach schroffem Ansteigen charakterisiert sind. Als Beispiele für solche günstigen Fälle möchte ich nach Liebermeister die folgenden anführen:

		Temperatur	
1 Fall von Wechselfieber		43° C.	(Zimmermann).
1 „ „ Pyämie	mehrmals	42°	(O. Weber).
	einmal	42,2°	
1 „ „ Puerperalfieber		42°	(Veit).



	Temperatur	
1 Fall von Typhus	42,1° 42,3° 42,5°	(Obernier).
1 „ „ Typhus	42,1°	(Wunderlich).
1 „ „ Typhus	42°	(Liebermeister).
1 „ „ akutem Gelenkrheumatismus . .	42,5°	(Meding).
1 „ „ akutem Gelenkrheumatismus . .	43,3°	(Wilson Fox).
1 „ „ akutem Gelenkrheumatismus . .	42,3°	(H. Weber).
2 Fälle von Rekurrens	42,2°	(Wunderlich).

Philipson beschrieb (Lancet 1880) einen Fall von Hysterie bei einem 23 jährigen Mädchen, bei dem vorübergehend Temperaturen von 47° C. in der einen Achselhöhle auftraten, während allerdings an anderen Körperstellen geringere Temperaturen bestanden haben sollen.

Was speziell die Prognose hoher Temperaturen beim Typhus abdominalis anlangt, so ist nach Wunderlich die Gefahr sehr gross, wenn 41,2° C. erreicht wird; im besten Falle sei dann eine sehr langsame Erholung zu erwarten, bei 41,4° C. seien bereits die Todesfälle ungefähr doppelt so häufig als die Genesungen, bei 41,5° C. und darüber bedeuteten die letzteren eine Seltenheit. Fiedler fand das Maximum der Abendtemperatur in Fällen, die mit Genesung endeten, bei einer Höhe von 41,75° C. (2 Fälle). In allen Beobachtungen, in welchen 41,75° C. überschritten wurde, trat der Tod ein.

Nach Liebermeister starben im Basler Spital von den Typhuskranken, die 40° oder mehr nicht erreichten = 6 pCt., von denen die 40° und mehr gemessen hatten = 29,1 pCt., von denen, die 41° und mehr erreicht hatten, mehr als die Hälfte. Hyperpyretische Temperaturen kommen nach Liebermeister beim Abdominaltyphus namentlich dann zu stande, wenn infolge lange dauernder Wärmesteigerung oder anderer Ursachen sich ein beträchtlicher Grad von Gehirnparalyse ausgebildet hat. Indess nimmt Liebermeister auch Reizungszustände der wärmeregulierenden Zentren an. Es sind dies die Fälle, bei denen in der Mitte der 2. Woche unter ausgesprochener Reizung des Gehirns, die sich in Geistesstörungen melancholischer oder maniakalischer Art äussert, eine deutliche Temperaturdepression besteht, welche nicht mit den übrigen Krankheitssymptomen in Einklang zu bringen ist.

So wären vielleicht in unserm Falle die enormen Temperatursteigerungen als Ausdruck vorübergehender Lähmungszustände der Wärmeregulationszentren aufzufassen. Während aber Liebermeister diese in gleicher Weise wie die parenchymatösen Degenerationszustände der inneren Organe auf die Einwirkung der Fieberhitze zurückführte und in dieser letzteren die Hauptgefahr erblickte, so würde man heute wohl eher geneigt sein, die Lähmungszustände in erster Linie durch Toxinwirkungen zu erklären.



Im ganzen zeigt die Fieberkurve unseres Falles, wie dies ja bei Kindern häufig vorkommt, einen stark remittierenden Typus, und dieser Umstand kann es wohl zum Teil erklären, weshalb die enormen Temperaturen von der Patientin ertragen wurden. Diese beim Kindertyphus häufigen Remissionen waren es auch, welche lange Zeit ein „infantiles remittierendes Fieber“ als Krankheitsbild sui generis unterscheiden liessen, dessen Zugehörigkeit zum Typhus abdominalis von Taupin, Barthez et Rilliet, West und Murchison erkannt wurde (Curschmann).

Der Temperaturabfall vollzog sich jedesmal unter reichlichem Schweissausbruch ohne alle Kollapserscheinungen. Der Wiederanstieg fand regelmässig, wie das ja nicht selten ist, unter heftigem Schüttelfroste statt.

Das Auftreten der ersten starken Morgenremission, der „entscheidende Temperaturabfall“ Thierfelders, fiel zusammen mit dem Erscheinen der Miliaria crystallina. Nach Bäumler kommt dies öfter vor, doch ist es nach demselben Autor häufiger der Fall, dass der Ausbruch der Miliaria dem ersten Temperaturabfall in einigen Tagen nachfolgt. In der Mehrzahl der Fälle kommt die Miliaria crystallina während der 2. Periode des Fieberverlaufes zur Beobachtung, selten während des Höhestadiums des Fiebers. Nach Bäumler ist es besonders der 15. Krankheitstag, an dem die Miliaria crystallina zu erscheinen pflegt. Auch in unserer Beobachtung fällt ihr Auftreten auf den 15. Krankheitstag, wenn wir als Tag des ersten Erscheinens von Roseolen, den 8. Krankheitstag annehmen.

Von dem Auftreten des pleuritischen Exsudates an wird natürlich die Beurteilung der Kurve unsicher, da von nun an der Anteil des eigentlich typhösen Prozesses am Fieberverlauf nicht mehr zu erkennen ist. Die Komplikation des Typhus mit Pneumonie ist nicht allzu selten. Etwas weniger häufig kommen namentlich im Kindesalter Empyeme vor, in deren Eiter man zuweilen Typhusbazillen nachweisen konnte.

In der Therapie befolgten wir wie auch sonst bei der Behandlung des Typhus die bewährten Grundsätze, welche mein Chef, Herr Professor Dr. Schüle, sich als Assistent der Heidelberger und Freiburger Klinik sich zu eigen gemacht hatte: Ausschliesslich flüssige Diät während des Fieberstadiums und der ersten 8 afebrilen Tage; Vollbäder bei 39,5° C. und mehr, beginnend mit einer Temperatur von 24—20° R. und abgekühlt auf 18—16° R.

In den kritischen Momenten der Hyperpyrexie haben wir indes geglaubt von stärkeren Wärmeentziehungen, wie sie durch die exzessiven Temperaturen an sich indiziert schienen, absehen zu müssen. Dies geschah aus dem Grunde, weil wir es nicht für rationell hielten, den im Zustand einer kollapsartigen Schwäche sich befindenden Organismus des Kranken nun noch einer besonders starken Temperaturdifferenz auszu-

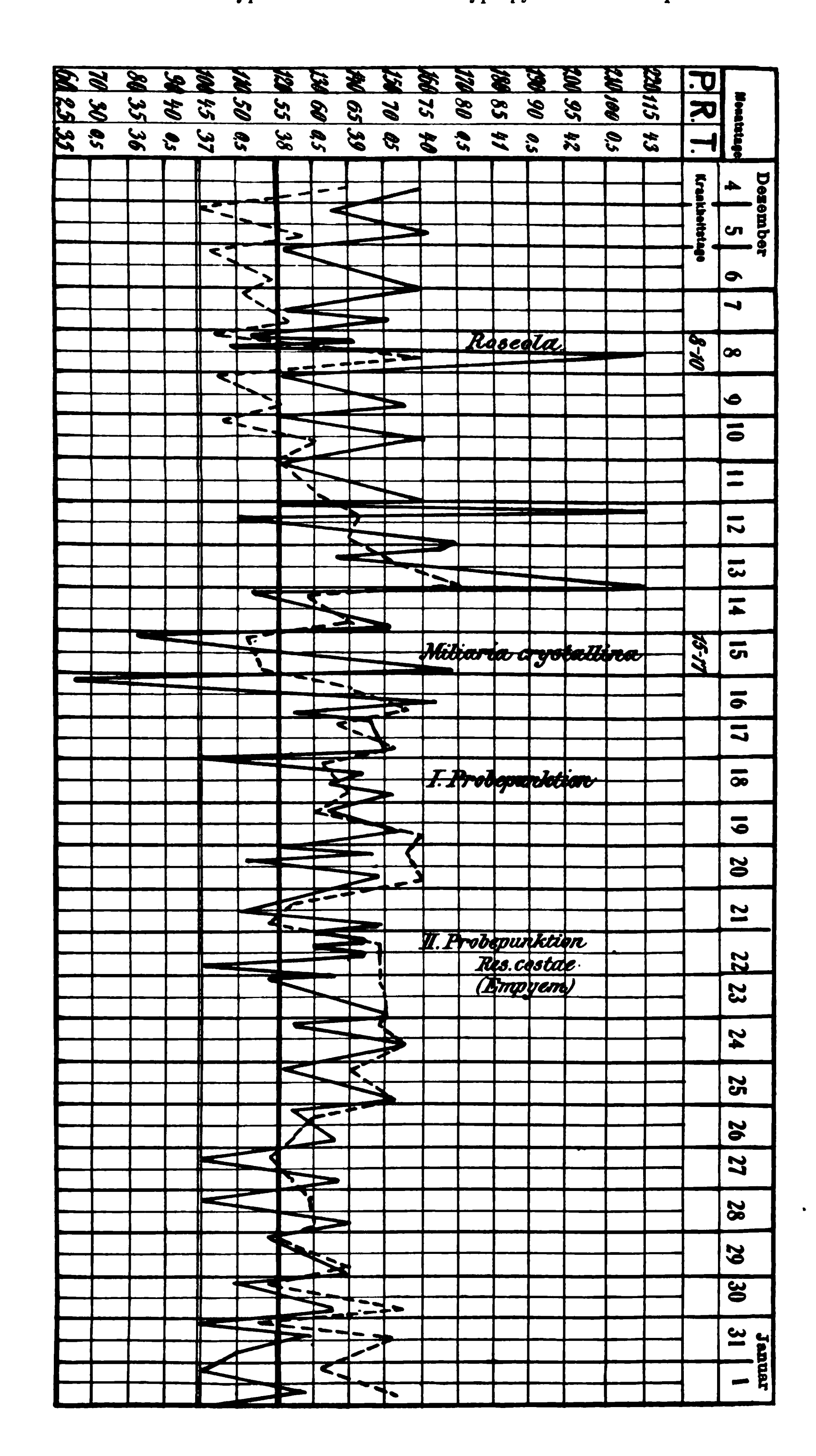
setzen. Die abnorm hohe Temperatur durch entsprechende Kältewirkung herabsetzen zu wollen, erschien auch von vorn herein aussichtslos und es wäre ein derartig brüskes Vorgehen wohl sicher von wenig günstigem Erfolge begleitet gewesen.

Endlich sei noch eine Bemerkung gestattet über den Wert der 2. Probepunktion in unserem Falle. Dieselbe wurde nicht vorgenommen, weil Eiter erwartet wurde, sondern aus dem Grunde, weil das Anwachsen des Exsudates eine mechanische Entlastung des Thoraxinnern durch Punctio pleurae notwendig erscheinen liess. Auf die Umwandlung des serösen Exsudates in Eiter hatte weder die Temperatur noch das Allgemeinbefinden hingewiesen. Wäre das Auftreten des Empyems nicht rechtzeitig erkannt worden, so hätte dies zweifellos das Schicksal der Kranken besiegelt. Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, dass derartige Fälle von plötzlichem Entstehen eines Empyems von meinem Chef, Herrn Prof. Schüle, in der Privatpraxis in letzter Zeit einige Male beobachtet worden sind. In 2 Beobachtungen handelte es sich um Kinder mit typischer krupöser Pneumonie, bei denen schon am 3. bzw. 4. Krankheitstage ein Empyem entstanden war, ohne dass die Fieberkurve oder eine Verschlechterung des Allgemeinbefindens dies angezeigt hätten.

Bei dem einen Patienten brach der Eiter in die Lunge durch, bei dem andern wurde noch rechtzeitig durch Probepunktion der Eiter ermittelt. Wir machen im hiesigen Diakonissenhause von der Probepunktion einen sehr ausgedehnten Gebrauch, benutzen aber zur Schonung der Patienten, besonders wenn es sich um grazile, dürftig genährte Individuen handelt, eine Spritze, welche nur die Grösse einer Pravazschen hat. Auf diese wird eine 6 cm lange Nadel aufgeschraubt, deren Kaliber etwa $1^1/_2$ mal so stark ist, wie das einer Pravazschen Nadel. Dieses Instrument hat uns auch bei Punktionen im Abdomen (subphrenische Abszesse) gute Dienste geleistet.

Zum Schlusse gestatte ich mir, meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Schüle, für die gütige Ueberlassung der Fälle und die freundliche Unterstützung bei der Arbeit meinen besten Dank zu sagen.





Monatstage
Dezember
Januar
Krankheitstage
P. R. T.
Roseola
Miliaria crystallina
I. Probepunktion
II. Probepunktion
Res. costae
(Empyem)

Literatur.

Bäumler, Klinische Beobachtungen über Abdominaltyphus in England. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 3. 1867.

v. Bärensprung, J. Müllers Archiv. 1851 u. 1852.

Curschmann, Abdominaltyphus in Nothnagels Handbuch.

Fiedler, Die Maxima der Temperatursteigerung und das Verhalten der Körperwärme während der Agonie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 1. 1866.

Liebermeister, Typhus. In Ziemssens Handbuch d. spez. Pathologie u. Therapie. Handbuch der Pathologie u. Therapie des Fiebers. Leipzig 1875.

v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung.

Philipson, Notes of a case of Hyperpyrexia. Lancet 1880.

Wunderlich, Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. Leipzig 1868.



XIV.

Zur Kenntnis des Herzblocks beim Menschen.

(Adams-Stokesscher Symptomenkomplex.)

Von

Prof. **E. Roos,**

I. Assistent der medizinischen Poliklinik.

Das Vorkommen der im Tierversuch viel beobachteten und beim Kalt- und Warmblüter durch mannigfache Einwirkung auf das Herz, besonders auf die Gegend der Atrioventrikulargrenze unschwer hervorzurufenden Erscheinung, dass die Kammern in einem andern, langsameren Rhythmus schlagen als die Vorhöfe, ist beim Menschen bisher erst in einer ziemlich kleinen Zahl von Fällen mit Sicherheit erwiesen worden. Der englische Physiologe Gaskell zeigte schon 1883 [1]), dass, wenn man in der Atrioventrikulargrenze des Schildkrötenherzens die Muskulatur zum Teil durchschneidet, dass dadurch die Schlagfolge sich zunächst nicht ändert, dass aber, wenn die Breite des verbindenden Teils weiter verkleinert wird, auf 2—3 Zuckungen des Vorhofs nur eine Kontraktion der Kammer erfolgt und dass schliesslich der Ventrikel ganz stillsteht, wenn die Breite der Brücke unter ein gewisses Minimum sinkt. Gaskell bezeichnete diese Erscheinung als Block, und zwar als partiellen, wenn ein Teil der vom Vorhof ausgehenden Reize die Brücke überschritt und zum Ventrikel gelangte, als totalen, wenn die Verbindung völlig unterbrochen (blockiert) war. Der Nachweis dieser eigenartigen Störung der Herztätigkeit beim Menschen ist abgesehen von der Röntgendurchleuchtung, bei der die Zahl der Pulsationen der Vorhöfe immerhin nur mit Schwierigkeiten erkannt und graphisch nicht festgelegt werden kann, nur durch genaue Vergleichung von Arterien- und Venenpuls möglich. Dieser letztere scheint sich bei solchen Fällen infolge der durch die langsamere Tätigkeit der Kammern in den Vorhöfen eintretenden Blutstauung ziemlich regelmässig auszubilden, ist aber in seinen Einzelheiten und möglichen Verschiedenheiten noch wenig erschöpfend beschrieben, so dass ich, auch in bezug auf die klinische Seite der Frage durch die Mitteilung eines weiteren Falles einiges beitragen zu können glaube.

1) Journal of Physiology. Bd. IV. p. 69.



Im Mai 1905 suchte mich der 72jährige, frühere Kaufmann Z. wegen Wallungen nach dem Kopf und Schwindelanfällen auf, die er auf seinen Magen bezog. Die genauere Anamnese ergab folgendes: Die Wallungen machen sich seit etwa 1 Jahr in der Weise bemerklich, dass er eine heisse Welle am Hinterkopf in die Höhe steigen fühlt. Manchmal tritt dabei gleichzeitig eine, wie er sich ausdrückt, blitzartig vorübergehende Ohnmacht oder Bewusstlosigkeit ein. Eigentliches Schwindelgefühl ist dabei nicht vorhanden. Wenn die Zufälle auf der Strasse eintreten, kann er meist ruhig weitergehen, manchmal ist er aber doch genötigt, um nicht zu fallen, einen Halt zu suchen oder sich stark auf den Stock zu stützen. Zu einem Fall auf der Strasse ist es nie gekommen, wohl aber fiel Patient im Herbst 1904 ohne jede Veranlassung an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, einmal beim Lesen der Morgenzeitung, das zweite Mal beim Kaffee nach Tisch plötzlich vom Stuhle zu Boden, konnte aber sofort ohne Schwierigkeit wieder aufstehen. Einmal wurde die Stirn an einem Möbel etwas geschürft. Er hatte vor diesen Zufällen absolut keine Vorboten und war sehr erstaunt, plötzlich auf dem Boden zu sein. Ostern 1905 trat derselbe Anfall einmal morgens ein, als Pat. beim Frühstück sass, und ging wieder sehr schnell ohne jede Folge vorbei. Sonst ist es bisher bei den leichten, vorübergehenden Bewusstlosigkeiten geblieben. Bei den Anfällen fühlt er weder etwas Unangenehmes von Seiten des Kopfes — die Wallungen abgesehen — noch des Herzens. Auch hat er nie Kopfweh oder sonstige Schmerzen. Er schläft sehr gut, ist sehr ruhiger, heiterer Gemütsart, und gar nicht besonders nervös erregbar. Die Verdauung ist meist gut und regelmässig. Die einzige Klage neben den Zufällen besteht darin, dass er seit etwa 2 Jahren beim raschen Gehen oder Steigen leicht kurzatmig wird. Er hat aber in der letzten Zeit noch öfters Höhen von 100—150 m in langsamem Tempo ohne grössere Beschwerden ersteigen können. Früher will er kaum zu ermüden gewesen sein. Er ist ein schwacher Esser und auch im Trinken und Rauchen immer sehr mässig gewesen. Abgesehen von Kinderkrankheiten, wie Masern, weiss sich Pat. an keine schwerere Erkrankung zu erinnern, er war immer wohlauf und leistungsfähig. Bis jetzt ist das Gedächtnis vorzüglich und der Mann geistig sehr frisch und regsam. Die Eltern und Geschwister wurden gleichfalls alt. Ein Bruder starb mit 38 Jahren an unbekannter Krankheit.

Die Untersuchung am 28. Mai 1905 zeigte einen für seine Jahre gut erhaltenen, frisch aussehenden Mann von mittlerer Ernährung und 73,6 kg Gewicht. Es besteht mässiges Lungenemphysem ohne Katarrh. Unterer Lungenrand rechts am oberen Rande der 7. Rippe. Herzspitzenstoss ist nicht zu fühlen. Die Herztöne sind sehr leise, rein, auch mit Phonendoskop besonders an der Basis kaum zu hören, regelmässig. Keine sonstigen Geräusche. Der Puls an der Radialis beträgt 40 Schläge, ist gross, voll und gespannt. Die relative Herzdämpfung überschreitet die Mammillarlinie um $1^1/_2$ cm nach links, beträgt von der Mittellinie nach links 15, nach rechts 5 cm, beginnt im 2. Interkostalraum; die absolute ist nur klein. Es sind bestimmt nicht mehr Herzkontraktionen zu hören, als Pulse an der Radialis zu fühlen. Beim Liegen fällt an den Jugularvenen ein Pulsieren auf, das in erheblich rascherem Tempo als der Karotispuls erfolgt. Einzelne Venenpulse sind deutlich grösser als die übrigen. Die Wand der Radialis ist ziemlich hart und geschlängelt, links weniger als rechts, erheblich weniger an den Temporalarterien. Der Blutdruck beträgt 140 mm nach Gärtner. Die Pupillenreaktion ist gut. Von Seiten der Hirnnerven keinerlei Erscheinungen. Der Urin zeigt eben deutliche Eiweisstrübung, kein Sediment, keinen Zucker.

Bei den mehrfachen späteren Untersuchungen wies der Zustand recht wenig Aenderungen auf. Manchmal waren die Herztöne etwas lauter, meistens sehr leise. Bisweilen trat an der Spitze ein systolisches Geräusch auf. Einmal schien es, als ob ein leises Summen zwischen den Herztönen vorhanden sei; doch war es auch an der Basis nie deutlich. Nie wurden Extrasystolen oder frustrane Kontraktionen im Quincke-

Hochhaus'schen Sinne[1]) wahrgenommen. Die Pulsation der Jugularis war im Liegen immer deutlich, und häufig konnte ziemlich genau eine doppelt so grosse Anzahl von Pulsen an der Vene als an Karotis oder Radialis gezählt werden. Manchmal gingen die Undulationen in der Vene für das Auge in einander über, so dass ein genaueres Zählen nicht möglich war. Der Radialpuls betrug später bei mehreren Untersuchungen immer 30—32 und änderte sich durch mässige Bewegung oder Lagewechsel in seiner Frequenz nur wenig. Nach längerem raschen Gehen stieg er bis zu 40 Schlägen, ging aber immer rasch auf etwa 30 zurück.

Der Sommer 1905 und der folgende Winter verliefen bei diesem Zustande ohne weitere Störung und beschwerdefrei. Im Juni 1905 wurden die ersten Pulskurven aufgenommen.

Im Februar d. J. fand sich wieder ein völlig regelmässiger Puls von 30—32 und eine genau entsprechende Zahl von Herztönen. Nur selten hörte man an der Spitze neben dem ersten einen weiteren, leiseren Ton neben dem reinen 2. Ton, eine Art Dreischlag, meist nur die beiden normalen Töne, manchmal auch ein leises systolisches Geräusch. Ueber dem rechten Ventrikel und der Basis waren die Töne besonders leise, rein. Die Herzdämpfung ergab sich am 10. Febr. 06 als ziemlich genau dieselbe wie im Mai 1905. Der Spitzenstoss war meist gar nicht zu fühlen, ebensowenig eine epigastrische Pulsation vorhanden. Die Leber zeigte normale Grösse, war nicht zu tasten. Im Leibe fand sich nichts Besonderes. Die Beschwerden beim Steigen waren etwa dieselben geblieben. Die Kongestionen und rasch vorübergehenden kleinen Anfälle hatten sich ohne besondere Therapie bei nur kleinen Aenderungen der auch sonst recht rationellen Lebensweise erheblich seltener eingestellt. Die Stimmung und Beweglichkeit waren andauernd gut. Der systolische Blutdruck betrug mit Riva-Rocci am 12. Febr. beiderseits gleich 210 mm, der diastolische nach Strassburger[2]) 170 mm, am 21. Febr. je 190 und 140 mm. Urin immer klar, normale Menge, Spur Eiweiss, kein Zucker, kein Sediment.

Im Laufe des Februar und März wurden öfters mit dem Jaquetschen Polygraphen die verschiedenen Pulsationen aufgenommen, der Spitzenstoss, den man, wie schon angegeben, in Rückenlage meist gar nicht fühlte, in linker Seitenlage. In dieser war er etwa 2—3 cm nach aussen von der Mamillarlinie im 5. Interkostalraum deutlich und kräftig.

Herrn Privatdozent Dr. W. Trendelenburg bin ich für mancherlei Anleitung und freundliche Ratschläge zu grossem Dank verpflichtet.

Beim längeren Liegen des Kranken zum Zwecke der Aufnahmen zeigten sich auch Unregelmässigkeiten der Atmung, indem Pat. plötzlich 1—2 ganz tiefe Atemzüge tat und dann wieder eine Reihe viel flacherer folgten. Die Frequenz betrug gewöhnlich 24. Einmal wurde, gerade als das Zeichnen vorbereitet wurde, ein kurzer Anfall von Bewusstlosigkeit beobachtet, der einige Sekunden dauerte. Pat. lag ruhig auf der linken Seite, machte plötzlich eine sehr tiefe Inspiration, der Sterno-Kleidomastoideus kontrahierte sich krampfhaft, der Puls setzte mehrere Sekunden lang aus. Dann rötete sich das vorher blasse Gesicht und Puls und Bewusstsein kamen wieder.

1) Hochhaus und Quincke, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 55. 1895. — Quincke, Leyden-Festschrift. Berlin 1902. Bd. I.

2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 54. H. 5.



Die Kurven wurden, soweit dies angängig war, bei möglichst flacher Atmung aufgenommen. Anfangs, sowohl im Sommer 1905 wie Februar 1906, bot die Mehrzahl derselben übereinstimmend meist genau doppelt so viele aurikuläre Venenpulse als arterielle Erhebungen, und meist wechselte eine grosse Venenwelle mit einer kleinen in regelmässiger Weise ab. (S. Fig. 2, 3, 4, 5.)

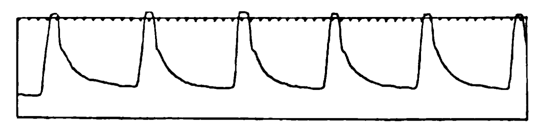


Fig. 1. Radialis.
Zeitmass in allen Kurven $^1/_5$ Sekunde.

Dieses Phänomen ist bei Abwesenheit jeglicher Extrasystolen nur durch eine doppelt so häufige Aktion der Vorhöfe als der Ventrikel zu erklären. Eine Art der Herztätigkeit, wie sie bei der sogenannten Hemisystolie angenommen wird, bei der das rechte Herz in häufigerem Tempo als das linke schlagen soll [1]), kann durch die folgenden Ueberlegungen in unserm Fall als ausgeschlossen angesehen werden. Uebrigens ist durch die Untersuchungen von Riegel [2]) gezeigt, dass diese Art von Herzmechanismus bisher nie mit Sicherheit erwiesen worden ist und es

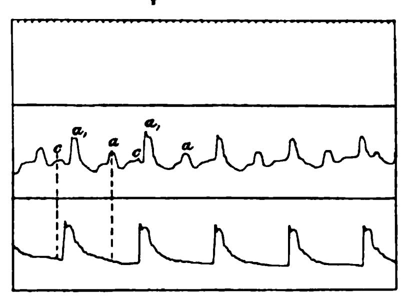


Fig. 2.
Oben Jugularis Links, Unten Radialis.
Verspätung des Radialpulses nach der als Karotiszacke angenommenen Erhebung c.

sich bei den so gedeuteten Fällen wohl meist um Herzbigeminie infolge von Extrasystolen gehandelt hat. Auch J. Mackenzie [3]) glaubt, dass ein solches Verhalten des Herzens durch Extrasystolen vorgetäuscht wurde, die keinen fühlbaren Puls an den Arterien hervorriefen, während man in der Pulspause am Herzen einen Stoss fühlte oder Herztöne hörte.

Nach dem Vorgange dieses letzteren Forschers sind wir durch den

1) Vergl. auch Leyden. Ungleichzeitige Kontraktion beider Ventrikel. Virch. Archiv. 1868. 44. Bd. S. 365.

2) Riegel, Zur Lehre von der Herzirregularität und Inkongruenz in der Tätigkeit der beiden Herzhälften. 1891.

3) James Mackenzie, Die Lehre vom Puls. Deutsch von A. Deutsch. Frankfurt 1904. Kap. XXV.

Vergleich der Arterien- bzw. Spitzenstoss- und Venenpulskurve in der Lage, die Art der Tätigkeit des Herzens in unserm Falle bis ins Einzelne mit grösster Wahrscheinlichkeit zu erschliessen. Wir haben in der Kurve der Jugularis eine genau mit der Karotis gleichzeitige Zacke c (siehe Fig. 3), die unzweifelhaft eine von der Karotis im Venenpuls hervorgerufene Erhebung darstellt [1]). Neben dieser Erhebung c sehen wir zwei andere, eine auf die Karotiszacke folgende höhere und eine niedrigere, mit a_1 bzw. a bezeichnet. Beim Ausmessen der Kurven erweisen sich diese beiden Erhebungen in genau gleichen Intervallen erfolgend und können deshalb wohl nur als in regelmässigem Tempo erscheinende Vorhofswellen angesehen werden. Bei gleichzeitiger Aufnahme von Karotis- und Jugularispuls lagen die Aufnahmestellen nahezu gleichweit vom Herzen, die Karotisstelle wenige Zentimeter distal. Die Differenz der Weglängen ist deshalb wohl zu vernachlässigen [2]). Wenn wir zunächst unberücksichtigt lassen, dass die Geschwindigkeit der Druckwelle in der Arterie und Vene verschieden gross sein könnte, so muss man annehmen, dass die dem Karotispuls C entsprechende Kammerkontraktion zeitlich vor der der Venenzacke a_1 entsprechenden Vorhofskontraktion liegen muss. Es kann deshalb die Vorhofskontraktion a nur der Kammerkontraktion C zugehörig sein und wir würden, wie ersichtlich, eine sehr

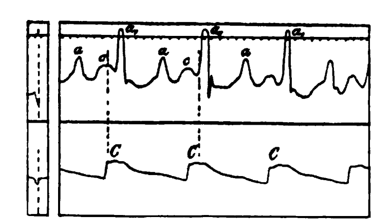


Fig. 3.

Ueberleitungsstörung. Oben Jugularis Rechts, Unten Karotis rechts. Regelmässiger Halbrhythmus des Karotispulses. Besonders gut ausgebildete Einzelheiten der Kurve. a_1 a Vorhofswellen. c Karotiszacke fällt mit Karotispuls C zusammen. a_1 trifft auf die Höhe der Karotiserhebung C. a gehört zu C.

lange physiologische Ueberleitungszeit der Erregung vom Vorhof zur Kammer anzunehmen haben [3]). Messen wir dieselbe genau aus, so finden wir eine solche von 0,7 Sekunden. Die Zugehörigkeit des grösseren Vorhofspulses a_1 zu der (in der Kurve früher auftretenden) Kammerkontraktion C wäre nur dann denkbar, wenn die Arterienpulswelle sich schneller fortpflanzte als die Venenpulswelle, was allerdings wahrschein-

1) In unseren mit dem Jaquetschen Polygraphen aufgenommenen Kurven stehen die gleichzeitigen Phasen der verschiedenen Pulswellen senkrecht übereinander. Siehe die den Kurven vorangestellten Koinzidenzmarken. Zeitmarkierung $^1/_5$ Sekunde.

2) Die Schlauchlängen waren immer dieselben.

3) Der Einfachheit halber wird für die folgenden Besprechungen öfters für Venenpuls die Vorhofskontraktion und für den Arterienpuls die Kammerkontraktion gesetzt.

lich ist. Denn wäre es möglich, dass der Karotispuls an der Registrierstelle zeitlich eher anlangte als der Venenpuls, obwohl die Vorhofskontraktion, wie bekannt, der Kammerkontraktion vorausgeht. Doch ist wohl kaum anzunehmen, dass dadurch die relativ beträchtliche Verschiebung des Karotispulses C vor den Venenpuls a_1 zu erklären ist. Auch spricht noch ein anderes Moment für die erstere Deutung der Kurve, dass nämlich die Vorhofskontraktion a der Kammerkontraktion C zugehört, nämlich die ungleiche Höhe der Venenpulse, welche mir nur unter diesem Gesichtspunkte erklärlich erscheint. Die Venenwelle a_1 ist jedenfalls nicht einfach der direkte Ausdruck der Karotisbewegung, die ja vor der hohen Erhebung deutlich als Vorzacke markiert ist. Auch aus der Inspektion des Venenpulses sieht man deutlich, dass diese hohe Welle in der Vene selbst abläuft. Wenn es rückläufiger Ventrikelpuls wäre, müsste eine Trikuspidalinsuffizienz bestehen, die in unserm Falle sicher nicht vorhanden ist. Es ist deshalb die hohe Venenpulswelle a_1 wohl nur so zu erklären, dass die sie erzeugende Vorhofskontraktion noch in den Zeitraum des Verschlusses der Atrioventrikularklappe fällt, wie ohne weiteres daraus hervorgeht, dass der Beginn der Zacke a_1 noch auf der Höhe der Karotiserhebung erfolgt. Es kann deshalb der Vorhofsinhalt nicht in den Ventrikel ausweichen und strömt in ganzer Menge in die Vene zurück. Die Vorhofskontraktion a hingegen trifft den Ventrikel in Diastole und macht deshalb eine geringere rückläufige Welle. Wenkebach ist in seinem interessanten Buche [1]) nicht ganz mit dieser von uns angenommenen Erklärung des Zustandekommens der hohen Venenwelle, die Chauveau wohl zuerst gab [2]) und auch Mackenzie benutzt, einverstanden und misst aus den Kurven Mackenzies aus, dass dort der Arterienpuls doch ein kleines Zeitmoment nach dem Venenpuls auftritt.

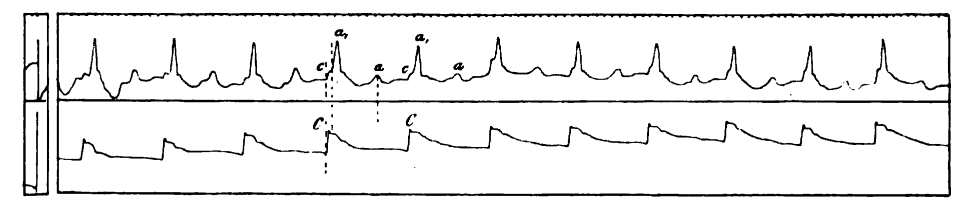


Fig. 4.

Ueberleitungsstörung. Oben Jugularis links, Unten Karotis Links. Regelmässiger Halbrhythmus des Karotispulses. a a_1 Vorhofswellen. c Karotiszacke. Zusammenfallen der hohen Vorhofswelle a_1 mit Karotiserhebung C. Vorhofskontraktion a im Karotispuls nicht bemerklich.

Er hält deshalb den grösseren Venenpuls hervorgerufen durch die stärkere Füllung des Vorhofs mit Blut infolge des Ausfalls der vorhergehenden Ventrikelsystole. In unserem Falle trifft diese Auffassung jedenfalls

1) Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903.

2) S. später.



nicht zu, der Venenpuls fällt zu deutlich nach dem Beginn der Karotiserhebung.

Wenn obige, wohl einzig mögliche Erklärung für die verschiedene Höhe der Vorhofswellen richtig ist, so muss natürlich die rechte Kammer, deren Tätigkeit wir ja ohne weiteres am Pulse nicht feststellen können, ebenfalls einen Halbrhythmus ausführen und zwar genau gleichzeitig mit dem linken Ventrikel. Es kann also keine Hemisystolie bestehen, für die auch sonst kein Anhaltspunkt vorliegt.

Das zeitliche Verhalten der Kontraktionen der beiden Vorhöfe zu einander können wir aus der gleichzeitigen Aufnahme des Jugularispulses und des Spitzenstosses erschliessen (Fig. 5, 6, 7). Die genau im gleichen Intervall mit der grossen Jugulariswelle a_1 abwechselnde Venenzacke a haben wir schon als von der Kontraktion des rechten Vorhofs herrührend charakterisiert. Dieser entspricht zeitlich in der Kurve des Spitzenstosses genau eine ganz regelmässig mitten zwischen zwei Spitzenstosserhebungen

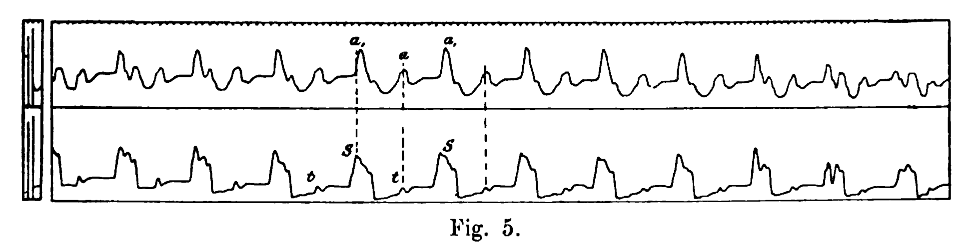


Fig. 5.

Oben Jugularis Rechts. Unten Spitzenstoss. Derselbe Rhythmus wie oben. Hohe Venenwelle a_1 fällt mit Spitzenstoss zusammen. Vorhofskontraktion a korrespondiert regelmässig mit der kleinen Erhebung t der Spitzenstosskurve.

auftretende kleine Zacke t, die in allen unseren Kurven des Spitzenstosses sehr ausgesprochen und regelmässig zur Geltung kommt. Nach der Auffassung von Chauveau, der sich auch Mackenzie anschliesst, kann diese Erhebung nur durch die Einwirkung der sich kontrahierenden Vorhöfe, nach Mackenzie des linken Vorhofs, auf den in Diastole befindlichen linken Ventrikel angesehen werden. Da die Kontraktion des rechten Vorhofs die mit der Zacke t zeitlich zusammenfallende Welle a verursacht und die Zacke t, wie eben besprochen, besonders durch die Kontraktion des linken Vorhofs verursacht wird, ist festgestellt, dass sich die beiden Vorhöfe gleichzeitig kontrahieren. Bei der folgenden Vorhofskontraktion, welche die Atrioventrikularklappe geschlossen findet, fällt die Vorhofszacke in den Spitzenstoss und ich lasse es dahingestellt, ob eine der Zacken desselben der Ausdruck der Vorhofskontraktion ist.

Wir haben demnach ein gleichzeitiges Arbeiten je der beiden Vorkammern und der Ventrikel und zwar nur die halbe Anzahl Ventrikelkontraktionen zusammen mit stark verlangsamter Ueberleitungszeit, also den Fall der gestörten Ueberleitung, des partiellen Herzblocks vor uns.

Zwei Röntgendurchleuchtungen des Herzens bei dieser Art der Tätigkeit mit dem Röntgenapparat der medizinischen Klinik unter freundlicher

Beihilfe von Herrn Privatdozent Dr. Link konnte natürlich alle diese durch die Pulsanalyse erschlossenen Einzelheiten der Herzaktion nicht deutlich zu Gesicht bringen. Wohl aber liess sich mit Sicherheit feststellen, dass auf einen Radialpuls immer nur eine Kontraktion des linken Ventrikels kam und weiter bei gleichzeitigem Zählen der beiden Beobachter, dass auf eine Kontraktion des linken Ventrikels zwei Zuckungen der Vorhöfe, am deutlichsten sichtbar am rechten Vorhofe erfolgten. Die Füllung desselben erschien unregelmässig, am stärksten im Moment der Kontraktion der linken Kammer.

In der späteren Zeit änderte sich die Art der Herztätigkeit. Es zeigte sich, dass die frühere Gesetzmässigkeit in der Frequenz zwischen Vorhof und Kammer (2 : 1) aufhörte. Es entwickelte sich ein Bild, wie auf Zeichnung 6, in der Art, dass sich die Vorhofszacke t beständig gegen die Phase der Ventrikelzacke S verschob. Bisweilen sehen wir zwei solcher kleineren Zacken zwischen zwei Spitzenstosserhebungen, dann wieder nur eine, wenn die nächstfolgende mit der Spitzenstoss-

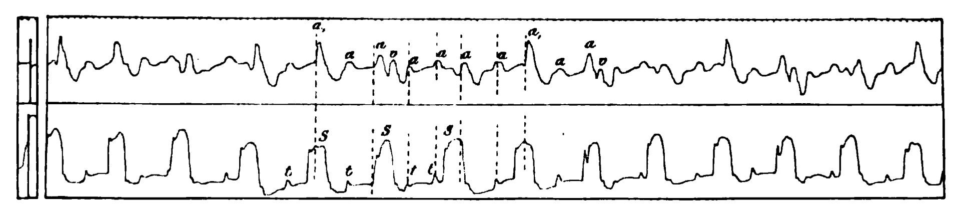


Fig. 6.

Dissoziation zwischen Vorhöfen und Kammern. Oben Jugularis Rechts, Unten Spitzenstoss. t verschiebt sich gegen die Spitzenstosserhebung. Etwa $2^1/_2$ Venenpulse auf einen Spitzenstoss. Die Venenwellen a a_1 (Vorhofskontraktionen) entsprechen immer einer Erhebung t. Vorhofskontraktion immer hoch, wenn sie mit Spitzenstoss zusammenfällt. Die entsprechenden Erhebungen t verschwinden in der Spitzenstosserhebung.

erhebung zusammenfällt und von derselben aufgehoben wird. Manchmal tritt t kurz vor oder nach dem Spitzenstoss auf. Dabei haben alle diese Vorhofszacken immer genau das gleiche Intervall. Bei der Ausmessung mehrerer Aufnahmen, bei denen die Kammerfrequenz übereinstimmend ziemlich genau 32 betrug, ergaben sich 2,23—2,8 Vorhofskontraktionen auf eine Ventrikelsystole. Ganz am Schlusse der Beobachtungen konnte einmal festgestellt werden, dass 3 und 4 Vorhofskontraktionen auf eine

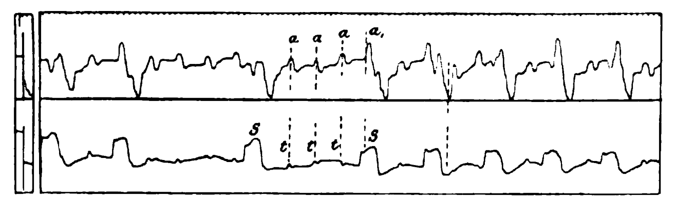


Fig. 7.

Dissoziation zwischen Vorhöfen und Kammern. 3 und 4 Vorhofskontraktionen a a_1 auf einen Spitzenstoss. Der Venenwelle a entspricht immer Erhebung t. Starke Entleerung des Vorhofs, wenn seine Diastole mit der des Ventrikels zusammenfällt.



Ventrikelsystole kamen (Fig. 7). Damals fühlte sich der Kranke auch weniger wohl, war blasser und hatte Andeutungen von Anfällen. Aufnahmen vom Karotis- und Venenpuls in diesem Studium ergaben die interessante Tatsache, dass sich die Vorhofskontraktionen bisweilen auch deutlich im Karotispuls bemerklich machten (siehe Fig. 8). Dies kann natürlich nur der linke Vorhof bewirken. Die Zacken fallen genau mit

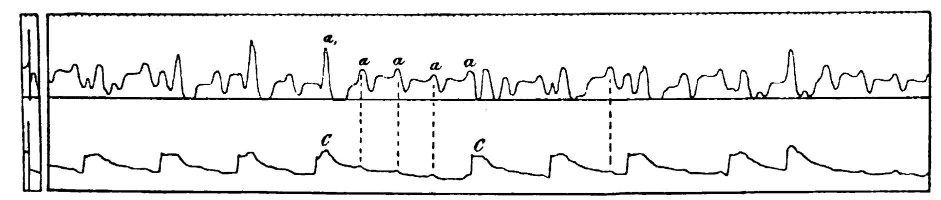


Fig. 8.

Dissoziation. Oben Jugularis Rechts, Unten Karotis Rechts. Kammerkontraktionen etwas unregelmässig. Es kommt eine wechselnde Zahl von Vorhofswellen auf einen Kammerpuls. Die Vorhofskontraktionen a a machen sich im Karotispuls bemerkbar.

den vom rechten Vorhof erzeugten Wellen a a zusammen. Wenn vorhin bei den Zacken t der Spitzenstosskurve der Beweis nicht absolut sicher geliefert werden konnte, dass sie von der Aktion des linken Vorhofs herrührten — allenfalls könnte ja auch die Kontraktion des rechten Vorhofs dem Herzen einen Stoss versetzen, der sich in der Kurve bemerklich macht —, so ist damit der Beweis der gleichzeitigen Tätigkeit der beiden Vorhöfe mit völliger Sicherheit erbracht.

Wir haben also jetzt den Fall, dass die Vorhöfe und Ventrikel ganz unabhängig von einander arbeiten, den Zustand völliger Leitungsunterbrechung, bei der dann der Eigenrhythmus der Kammer zum Vorschein kommt (totaler Block, Dissoziation).

Die Betrachtung der Venenkurven, Fig. 6 und 7, ergibt eine weitere Bestätigung der oben dargelegten Auffassung des Zustandekommens der hohen Venenwellen. Während dort regelmässig jede zweite Welle vergrössert war, ist dies hier nur unregelmässig der Fall, immer dann, wenn, wie man in den Kurven aus den gleichen Abständen der aurikulären Wellen ausmessen kann, eine Vorhofssystole mit der Ventrikelsystole zusammenfällt. Erscheint die Vorhofskontraktion kurz vor der Systole des Ventrikels oder im Beginn derselben, so bildet sich meist eine zweite Venenwelle v, die nicht in den Rhythmus der aurikulären Erhebungen hineinpasst und offenbar durch Zurückströmen von Blut von der noch geschlossenen Atrioventrikularklappe erzeugt wird (Fig. 6). Nur den von der Kontraktion der Vorhöfe herrührenden Wellen entsprechen deutliche Zacken in der Spitzenstosskurve. Ausserdem ist besonders auf Figur 7 zu ersehen, wie sich die Vorkammer besonders gut entleert, wenn ihre Diastole mit der des Ventrikels zusammenfällt.

Bemerkenswert ist noch, dass sich der Kammerrhythmus anfangs, während er noch von den Vorhöfen abhängig war, in ziemlich genau demselben Tempo hielt, wie später bei der völligen Dissoziation.

Diese Fälle von Herzblock haben im Lichte der neueren physiologischen Forschungen über die Herztätigkeit ein grosses Interesse gewonnen. Es kann besonders durch die führenden Arbeiten von Gaskell und Engelmann als erwiesen angesehen werden, dass der die Herzkontraktion erzeugende Reiz in der Muskulatur der Herzwand an der Einmündungsstelle der grossen Venen in den Vorhof entsteht und wie man gegenwärtig wohl fast allgemein annimmt, durch die Muskelfasern vom Vorhof zum und durch den Ventrikel geleitet wird[1]). Durch den Nachweis von Muskelfasern in der Vorhof und Ventrikel trennenden Bindegewebsschicht durch Stanley Kent[2]) und besonders durch die von W. His[3]) gemachte Entdeckung, dass auch beim Warmblüter und beim Menschen die Vorhöfe und Ventrikel durch ein von der Hinterwand der rechten Vorkammer zur Kammerscheidewand verlaufendes Muskelbündel in Verbindung stehen, gibt dieser Auffassung der Vorgänge bei der Herztätigkeit eine wichtige Stütze. Dieser Befund wurde vielfach bestätigt und das konstante Vorkommen des Bündels erwiesen[4]). Aschoff konnte neuerdings den Nachweis liefern, dass bei Menschen jeden Alters, auch bei Neugeborenen und allen untersuchten Säugetieren ein Muskelfasersystem, das sich histologisch von der Vorhofs- und Kammermuskulatur unterscheidet, die Vorhöfe und Kammern miteinander verbindet und bei Menschen und Säugetieren einen gesetzmässigen, genau festgestellten Verlauf nimmt[5]). Die schon von His gemachte Beobachtung[6]), dass nach Zerstörung des Bündels Kammern und Vorkammern unabhängig von einander in ungleichem Tempo schlagen, dass also das von ihm isolierte Uebergangsbündel den physiologischen Zusammenhang zwischen Vorhof und Ventrikel vermittelt[7]), wurde von H. E. Hering bestätigt. Derselbe zeigte, dass nach der Durchschneidung des Bündels, die durch einen sehr kleinen Schnitt möglich ist, von den Vorhöfen zur Kammer und umgekehrt keinerlei Reiz mehr übergeht und die Kammern automatisch in selteneren Tempo als die Vorhöfe schlagen[8]). Tawara, der

1) S. u. A. Engelmann, Ueber den myogenen Ursprung der Herztätigkeit. Pflügers Arch. Bd. 65. 1897 und Deutsche Klinik. 1903. Bd. IV. Myogene Theorie und Innervation des Herzens. Vergl. auch E. Mangold, Münchener med. Wochenschrift. 1906. No. 10 u. 11. Die neurogene und myogene Theorie des Herzschlags, der die Engelmannsche Theorie noch nicht für genügend erwiesen erachtet.

2) Journal of Physiology. 1893. Vol. XIV. S. 233.

3) Arbeiten aus der Medizinischen Klinik in Leipzig. 1893. II. S. 22.

4) S. z. B. Retzer, Archiv f. Anatomie und Physiologie. Anatom. Abteilung. 1901. 1. Heft. Karl Bräunig, Archiv f. Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung. Suppl. I. Hälfte. 1904. S. 1. Dort auch die Literatur der Frage.

5) L. Aschoff, Bericht über die Untersuchungen des Herrn Dr. Tawara, die „Brückenfasern“ betr. etc. Zentralbl. f. Physiologie. 1905. XIX. No. 10. S. 298.

6) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1899. 64. Bd. Festschrift. S. 329.

7) Vergl. auch Humblet, Arch. internat. de Physiolog. Vol. I. 1904.

8) Pflügers Arch. 1905. 107. Bd. S. 108. 1905. 108. Bd. S. 267 u. 281.



unter Aschoffs Leitung das Bündel genau anatomisch studiert hatte, konnte bestätigen, dass, wenn bei H. E. Herings Versuchstieren Dissoziation eingetreten war, sich das Bündel auch tatsächlich als durchschnitten erwies und in Fällen, bei denen dies nicht der Fall war, zum Teil oder ganz erhalten zeigte[1]).

Bei unserem Kranken hatten wir anfangs Behinderung der Leitung, welche die grosse Ueberleitungszeit und das Ausfallen jeder zweiten Ventrikelsystole zur Folge hatte. Nach der Engelmannschen Theorie wird durch eine Herzkontraktion nicht allein die Reizbarkeit, sondern auch das Leitungsvermögen der Muskulatur verringert. Wir können danach annehmen, dass die schon schlechte Leitungsfähigkeit der Muskelfasern der Verbindungsbrücke durch eine Herzkontraktion so sehr weiter verringert wurde, dass sie den folgenden Kontraktionsreiz gar nicht mehr zu leiten vermochte und erst nach der langen Pause infolge Ausfalls der Ventrikelkontraktion sich so weit erholte, den nächsten Reiz leiten zu können[2]).

Später wurde bei unserem Kranken die Leitung ganz unterbrochen. Es muss deshalb wohl ein fortschreitender Schädigungsprozess der Muskulatur des Uebergangsbündels stattgefunden haben, am wahrscheinlichsten durch einen arteriosklerotischen Degenerationsherd in der Gegend desselben. Vielleicht war früher zur Zeit der Anfälle von Synkope schon einmal Dissoziation vorhanden und hat sich zum Teil zurückgebildet, um jetzt wieder einzutreten. Die Muskulatur der Vorhöfe und Ventrikel selbst scheint bei der regelmässigen und kräftigen Kontraktion derselben und dem guten Blutdruck bisher nicht nennenswert geschädigt. Wir haben deshalb auch keinen Grund, bei dem Ausfallen der Ventrikelkontraktionen etwa an ein zeitweises Versagen der Ventrikelfasern selbst, also an eine bathmotrope Störung nach Engelmannscher Nomenklatur zu denken. Da sich der Block aus einer unzweifelhaften Ueberleitungsstörung entwickelt hat, ist auch als Ursache seiner völligen Ausbildung ein höherer Grad derselben Störung weitaus das wahrscheinlichste.

Nach Herings Untersuchungen kann zeitweiliger Ventrikelschliessungsausfall durch Funktionsstörung in den Verbindungsfasern entstehen, Dissoziation ist immer Folge einer Erkrankung des Uebergangsbündels[3]).

Durch diese Darlegungen erscheint die Bradykardie in unserem Falle genügend erklärt und wir haben keinen Grund, etwa die Annahme einer zerebralen Vagusreizung zu Hilfe zu nehmen, um so weniger als in den

1) Pflügers Arch. 111. Bd. 1906. S. 300.

2) Vergl. auch die Fälle von Ueberleitungsstörung bei Wenkebach, loc. cit., auch bei Rihl, Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie. 1905. II. Bd. Seite 83.

3) Zeitschr. f. experiment. Patholog. und Therapie. 1905. II. Bd. S. 55. Die Ueberleitungsstörungen des Säugetierherzens.



langen anfallsfreien Pausen keinerlei Symptome von seiten des Gehirns vorhanden sind. Atropininjektionen nach dem Vorgange von Dehio[1]) zur eventuellen weiteren Aufklärung darüber, ob die Bradykardie durch Veränderungen im Herzen selbst oder durch Vagusreizung bedingt ist, konnten in unserem Falle nicht vorgenommen werden.

Ausser der erheblichen und beständigen Pulsverlangsamung traten bei unserem Kranken mehr oder weniger starke epileptiforme Anfälle auf. Wir haben das Krankheitsbild vor uns, welches von Charkot und seinem Schüler Blondeau[2]) unter dem Namen Pouls lent permanent avec attaques syncopales, apoplectiformes et epileptiformes beschrieben wurde. Charkot erwähnt den Symptomenkomplex in seinen Leçons sur les maladies du système nerveux[3]) bei Gelegenheit der Besprechung der Läsionen des Zervikalmarks und zitiert verschiedene Fälle von Kompression desselben durch Verletzungen der Halswirbelsäule, infolge deren eine Verlangsamung des Pulses eintrat. Charkot will keineswegs leugnen, dass organische Herzveränderungen Ursachen des langsamen Pulses sein könnten, betont aber, dass er drei sehr ausgesprochene Fälle der Krankheit mit 20, 30 Pulsen in der Minute bei Greisen beobachtet habe, bei denen eine sorgfältige Autopsie nur geringfügige (banales) Veränderungen des Herzens besonders in Anbetracht des hohen Alters ergeben habe. Er vermutet deshalb den Sitz der Krankheit im Rückenmark oder Bulbus, gesteht aber, dass seine anatomischen Untersuchungen, die auf diesen Punkt gerichtet waren, ebenfalls ohne entscheidendes Resultat geblieben sind[4]). Huchard[5]) hält den von Charkot eingeführten Namen nicht für passend, er zählt auch Fälle von „Bradycardie paroxystique“ mit epileptiformen Anfällen zu dem Krankheitsbilde und meint, dass es Fälle von physiologisch langsamem Puls gibt, mit dem keinerlei krankhafte Erscheinungen verbunden sind. Sein Schüler Boyer schreibt z. B.: „Les rara curiosa de la Médecine renferment beaucoup d'exemples de ce ralentissement physiologique, dont le plus célèbre serait celui de Napoléon Ier, si les crises convulsives, dont on a parlé ne rendaient pas sa nature incertaine“. Huchard nennt deshalb die Krankheit nach den ersten Autoren, die solche Fälle beobachteten und mitteilten, Stokes-Adamssche Krankheit, nach der

1) Petersburger med. Wochenschr. 17. Bd. N. F. 9. 1892. S. 1. Ueber Bradykardie und die Wirkung des Atropins auf das gesunde und kranke Herz.

2) Étude clinique sur le pouls lent permanent avec etc. Thèse de Paris. 1879.

3) 1877. Tome II. S. 137 ff.

4) loc. cit. S. 140.

5) Leçons cliniques 1890 cit. nach Boyer. Contributions à l'étude de la maladie de Stokes-Adams. Thèse de Paris. 1898. S. 9 und Traité des maladies du coeur. 2. Bd. Paris 1893. S. 308.



chronologischen Reihenfolge wohl umgekehrt richtiger[1]). Unter diesem Namen ist der Symptomenkomplex in der neueren Zeit mehrfach beschrieben worden[2]).

Der grosse Kliniker Stokes erwähnt bei seinem charakteristischen Falle bereits den Venenpuls: „Die Erscheinungen am Herzen waren wie zuvor, aber ein neues Symptom zeigte sich, nämlich eine bedeutende Pulsation in der Jugularvene. Diese war am deutlichsten, wenn Patient lag. Die Anzahl der Reflexpulsationen war sehr schwer festzustellen, aber sie betrug mehr als das Doppelte der deutlichen Ventrikelkontraktionen. Ungefähr jede dritte Pulsation war kräftig und plötzlich und konnte schon von ferne gesehen werden. Die übrigen Wellen waren viel undeutlicher und einige sogar bedeutend kleiner. Diese können möglicherweise den schon erwähnten, unvollkommenen Kontraktionen im Herzen entsprochen haben. Der Hals des Kranken sah sehr sonderbar aus, eine ähnliche Pulsation der Venen hatten wir noch nie zuvor gesehen.“ Stokes führt den Fall, der sich besserte und nicht zur Autopsie kam, unter den fettigen Degenerationen des Herzens auf. Bei beiden von Adams — ohne Erwähnung von Venenpuls — beschriebenen Fällen wurde die Sektion gemacht. Das Gehirn zeigte bei keinem ausgesprochene krankhafte Veränderungen, das Herz erwies sich bei dem ersten Kranken stark vergrössert, sonst normal, bei dem zweiten Falle (56 Stunden nach dem Tode) ebenfalls erweitert, besonders der rechte Vorhof. Die Muskulatur war stark verfettet und verändert, auch, wie besonders erwähnt wird, das Septum ventriculorum.

Bei Besprechung des Stokesschen Falles macht Boyer[3]) die Bemerkung, dass Huchard die Venenpulsationen einer Trikuspidalinsuffizienz infolge Erweiterung des Herzens zuschreibt. Er sieht die Erscheinung demnach als eine zufällige an und sie wird später von französischen Autoren bei der Adams-Stokesschen Krankheit auch nicht erwähnt.

Ebensowenig wurde sie von früheren deutschen Autoren angegeben, wie überhaupt deutsche Mitteilungen über den langsamen Puls ziemlich spärlich sind. In einer zusammenfassenden Arbeit über Bradykardie erwähnt Grob[4]), der auf Veranlassung von Eichhorst zuerst den Namen Bradykardie gebraucht, mehrere Beobachtungen von langsamem Puls mit Ohnmachtsanfällen aus der Literatur, ohne diesem Zusammentreffen aber

1) Adams, Dublin Hospital Reports 1827. Vol. IV. S. 391 u. 396. W. Stokes, Die Krankheiten des Herzens und der Aorta. Deutsch v. J. Lindwurm. 1855. S. 258.

2) Von Abhandlungen französischer Autoren nenne ich noch die Thèse de Paris von Quelmé, Contributions à l'étude des formes cliniques de la malagie de Stokes-Adams. — Bezüglich weiterer Literatur kann ich auf die Abhandlung von A. Jaquet, Ueber die Stokes-Adamssche Krankheit. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1902. Bd. 72. S. 77 verweisen.

3) l. c. S. 28.

4) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1888. 42. Bd. S. 578.



besondere Beachtung zu schenken. Riegel[1]) bespricht in seiner schönen Abhandlung über die Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens das aus der Literatur hervorgehende relativ häufige Zusammenvorkommen von hochgradiger Pulsverlangsamung mit apoplektiformen und Ohnmachtsanfällen und erwähnt die zwei verschiedenen Anschauungen, diese Erscheinungen entweder auf krankhafte Veränderung des Herzens oder auf eine primäre Alteration des Halsmarks oder Bulbus zurückzuführen. Anscheinend aus Mangel eigener Beobachtungen enthält er sich der Aussprache einer eigenen Ansicht.

Wie schon gesagt, wurde bisher nur bei wenigen Fällen mit Adams-Stokesschen Symptomen des Venenpulses Erwähnung getan und Herzblock, Dissoziation von Vorhöfen und Kammern festgestellt. Wohl der erste Fall dieser Art ist die ausgezeichnete Beobachtung von Chauveau[2]). Dieser Forscher fand zuerst in der Kurve des Spitzenstosses die schon oben besprochenen, in genau gleichen Intervallen auftretenden Erhebungen und wies nach, dass dieselben nicht, wie ursprünglich angenommen, von schwachen Extrasystolen (systoles ventriculaires avortées) herrührten, — so war z. B. in der Radialiskurve niemals eine Andeutung solcher zu sehen —, sondern mit regelmässigen, in genau gleichen Intervallen erfolgenden Pulsationen der Jugularis externa korrespondierten, während ihre Beziehung zum Spitzenstoss wechselte. Er zeigte, dass die kleinen Erhebungen in der Kurve derselben fehlten, wenn sie mit der Ventrikelsystole zusammenfielen, während der Venenpuls lückenlos weiterging, und beobachtete das Stärkerwerden der Venenwellen, wenn sie zwischen Anfang und Ende der Ventrikelsystole trafen.

Chauveau fasst deshalb die kleinen Erhebungen durch die Kontraktionen der häufiger schlagenden Vorhöfe entstanden auf, indem der Schlag derselben bei offenen Atrioventrikularklappen sich leicht auf den Inhalt des Ventrikels übertragen und demselben so einen kleinen Stoss versetzen könne. Wenn das von der Kontraktion der Vorhöfe vorwärts geschobene Blut auf die geschlossene Atrioventrikularklappe trifft, würde dieser Stoss wohl eher noch stärker sein. Aus diesen Symptomen schliesst er auf ein unabhängiges Arbeiten von Vorhöfen und Ventrikel und zeigt das Vorkommen der Dissoziation im Tierversuch. Der Kranke Chauveaus litt ausser einigen anderen Beschwerden an Schwindel- und Ohnmachtsanfällen und starb plötzlich, bevor der Venenpuls aufgenommen werden konnte. Eine Autopsie war nicht möglich[3]).

1) Riegel, Diese Zeitschrift. 1890. S. 221. Mit ausführlicher Literatursammlung.

2) De la Dissociation du rhythme auriculaire et du rhythme ventriculaire. Revue de Médecine. 1885. 5. Bd. p. 161.

3) Bezüglich der klinischen Einzelheiten verweist Chauveau auf die Thèse de Lyon von Figuet 1882, der den Fall, ohne von Chauveaus Feststellungen zu



Der erste, sehr genau beobachtete Fall von Herzblock in Deutschland, der einen 54jährigen Arteriosklerotiker betraf, bei welchem der Venenpuls am Halse meist die 3—4fache Frequenz des sehr verlangsamten Arterienpulses (20—40 Schläge) hatte, wurde von W. His jun. mitgeteilt [1]). Der Kranke litt an schweren Ohnmachten mit Krämpfen, in denen der Puls bisweilen 40—50 Sekunden aussetzte. Bei manchen Anfällen war das Ausbleiben des Arterienpulses das primäre, so dass His den Kammerstillstand als die Ursache derselben ansieht. Bei andern verhielt sich die Atmung, die sehr häufig den Cheyne-Stokesschen Typus aufwies, sehr unregelmässig, oder setzte zuerst aus. His denkt deshalb auch an eine Erkrankung der Medulla oblongata. Er nimmt aber doch an, dass die Krankheit durch eine primäre Störung des Herzens verursacht war und diese durch mangelhafte Blutversorgung, vielleicht unterstützt durch eine Sklerose der zerebralen Gefässe die Oblongata in einen abnormen Zustand versetzt hat.

Zwei weitere Fälle von unabhängigem Schlagen von Vorhöfen und Kammern erwähnt J. Mackenzie [2]). Das Phänomen wird ausführlich in der zum Teil oben benutzten Weise aus der Vergleichung des mehrfach so häufig erfolgenden Venenpulses mit dem Arterienpulse oder der Spitzenstosskurve, in deren Deutung er Chauveau beipflichtet, erwiesen. Unter Zuhilfenahme einer mit dem Arterienpulse gleichzeitigen epigastrischen Einziehung bei einem seiner Fälle ist dieser scharfsinnige Forscher zum ersten Male imstande, die zeitliche Tätigkeit jeder der 4 Abteilungen des Herzens zu erschliessen. Durch seine Art der Benutzung des Venenpulses zur Diagnose eröffnet er eine bisher unmögliche Einsicht in das Verhalten der einzelnen Herzabschnitte. Die klinische Seite der Fälle wird nur kurz gestreift.

Auch Wenkebach beschreibt in seinem oben schon erwähnten bekannten Buche [3]), in welchem er die von Engelmann im Tierexperiment gewonnenen Tatsachen in interessanter Weise in die Praxis überträgt neben mehreren Beobachtungen von gestörter Reizleitung einen Fall von Herzblock mit Ohnmachtsanfällen, allerdings ohne eigene Venenpulskurven.

Eine Kranke, deren Leiden A. Hoffmann als zur Adams-Stokesschen Krankheit gehörig betrachtet [4]), litt an Ohnmachtsanfällen und Pulsverlangsamung, zeigt aber eigentümliche Unregelmässigkeiten des

---

wissen, unter der falschen Aufschrift: „Étude du rythme couplé du coeur" beschrieb. Ich konnte die Arbeit in der Sammlung der Thèses de Lyon nicht auffinden.

1) Ein Fall von Adams-Stokesscher Krankheit mit ungleichzeitigem Schlagen der Vorhöfe und Herzkammern. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Festschrift. 1899. 64. Bd. S. 316.

2) loc. cit.

3) loc. cit.

4) Zur Kenntnis der Adams-Stokesschen Krankheit. Zeitschr. f. klin. Med. Festschr. für Senator. 41. Bd. 1900. S. 357.



Pulses, die sonst bei dieser Krankheit nicht vorkommen. Auch fehlt der Venenpuls. Die Beobachtung ist deshalb für uns nicht wohl verwendbar.

Dagegen bespricht Lichtheim[1]) in Kürze einen Fall von arteriosklerotischer Herzmuskelerkrankung mit zeitweiligen Ohnmachtsanfällen, bei dem „eine gleichzeitige graphische Darstellung des Herzstosses, des Radialpulses und der Jugularvenenpulsation ergab, dass jedem Arterienpuls ein Herzstoss und ganz regelmässig drei Venenpulse entsprechen". Atmungsstörungen fehlten.

Einen für meine Auffassung wohl ebenfalls als Herzblock anzusprechenden Zustand bei einem erst 30jährigen, nicht arteriosklerotischen aber luetischen Mann, der schwere Ohnmachten mit langem Aussetzen des Pulses erlitt, beobachtete A. Jaquet[2]). Meist betrug der Arterienpuls etwa 30 und auf jede Ventrikelsystole kamen 2—3 Jugularispulse. Aus Gründen, die mir nicht ganz durchschlagend erscheinen, will Jaquet den Fall nicht als Herzblock gelten lassen, indem er unter Andern es nicht als möglich erachtet, dass die in seiner Spitzenstosskurve ebenfalls auftretenden kleinen Zacken von der Vorhofskontraktion herrühren könnten, sondern nimmt Extrasystolen an. Ich möchte den Fall deshalb nur mit Reserve anführen. Nach Schmierkur und Jodkali besserte sich der Kranke etwas, aber die Herzabnormität (meist 32 Radial- und etwa 56 Venenpulse) blieb bestehen, und einige Monate später trat in einem schweren Anfall der Tod ein. Die Autopsie konnte weder am Herzen, noch im Gehirn ausgesprochene Veränderungen nachweisen, welche die Erscheinungen erklärt hätten.

Der Text der „Vorstellung eines Falles von Adams-Stokesscher Krankheit mit Herzblock" durch A. Schmidt ist mir leider nicht zugänglich[3]).

Die von D. Gerhardt bei einem „typischen Falle von Adams-Stokesscher Krankheit" aufgenommenen Venen- und Karotispulse zeigen deutlichen Herzblock und werden von diesem Autor auch so gedeutet[4]).

Ueber eine weitere, bei einem jugendlichen Menschen (26 jährige Frau) gemachte Beobachtung berichtet Finkelnburg[5]). Die Kranke, welche Scharlach und Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte, litt an Mitralinsuffizienz und bekam kurzdauernde Ohnmachtsanfälle, bei denen sich der Puls weiter verlangsamte. Gewöhnlich betrug derselbe 28—32

1) Deutsche med. Wochenschr. 28. Bd. 1902. Beilagen. S. 69.

2) Ueber die Stokes-Adamssche Krankheit. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1902. 72. Bd. S. 77.

3) Ges. für Natur- und Heilkunde in Dresden. Sitzung vom 19. Dez. 1903. zit. nach Finkelnburg.

4) Arch. f. experim. Patholog. und Pharm. 51. Bd. 1904. S. 16.

5) Deutsches Arch. f. klin. Med. 82. Bd. 1905. S. 586.



mit 2 bis 3, selbst 4 Venenpulsationen auf einen Herzstoss. Auf eine Eigentümlichkeit der Kammerkontraktion in diesem Falle kann ich nicht näher eingehen und möchte nur erwähnen, dass auch Finkelnburg die in ganz regelmässiger Weise in der Kurve des Spitzenstosses auftretenden Zacken beobachtete, sie auf die Vorhöfe bezieht und zum Schlusse kommt, dass Kammern und Vorkammern in ungleichem Tempo schlagen.

Auch Rihl erwähnt neben anderen Beobachtungen von bisweilen eintretendem Ausfall von Ventrikelkontraktionen, die er mit Ueberleitungsstörungen vom Vorhof zum Ventrikel erklärt, zwei nur kurz beobachtete Fälle von Dissoziation, von denen wenigstens bei einem Ohnmachtsanfälle angegeben werden[1]).

Die letzte mir bekannt gewordene Mitteilung von Alfred Stengel[2]) betrifft einen 57 jährigen Mann mit mässiger Arteriosklerose. Der Kranke hatte anfangs 36 regelmässige Arterien- und 2—3 mal so häufige Venenpulse, die völlig unabhängig von einander waren. Die letzteren gingen auch bei den immer häufiger eintretenden und schwerer werdenden Ohnmachtsanfällen weiter, während der Radialpuls 50, 80 Sekunden, ja einmal 2 Minuten 10 Sekunden ausblieb. Kurz vor dem Tode wurden 18—26 Kammersystolen und ein sehr rascher (rapid) Venenpuls festgestellt. Die Autopsie ergab mässige allgemeine Arteriosklerose ohne schwere Veränderung der Herzarterien oder des hypertrophischen Herzmuskels, aber einen arteriosklerotischen weissen Herd, der sich im Interventrikularseptum nach Stengel gerade in der Gegend des Hisschen Bündels befand. Ueber das Gehirn ist nichts angegeben, doch wird die Mitteilung genauerer Untersuchungen in Aussicht gestellt.

Aus diesen Darlegungen geht hervor, dass unzweifelhafter Herzblock bei einer immerhin nicht mehr ganz kleinen Zahl von Fällen mit Adams-Stokesschen Symptomen festgestellt wurde und dass die dabei bestehende Bradykardie auf Leitungsunterbrechung im Herzen zurückzuführen ist. Ob dies in allen typischen Fällen zutrifft, ist natürlich gegenwärtig nicht zu sagen. Doch ist es recht wahrscheinlich, dass der Block bisher in manchen Fällen übersehen wurde — das Vorkommen desselben ist auch erst ziemlich kurze Zeit bekannt — und die wichtigste Erscheinung bei der Adams-Stokesschen Krankheit bildet, aus der das ganze Bild sich erklärt. Jedenfalls war er bei den neueren Fällen, bei denen darauf geachtet wurde, regelmässig vorhanden. Wie Rihl[3]) hervorhebt, bewegt sich das Tempo der automatisch schlagenden Kammern in der anfallsfreien Zeit auffallend häufig um 30 Schläge und auch bei unserem Falle trifft dies zu. Es verändert sich bei leichteren Anstrengungen sehr

1) Zeitschr. f. experim. Patholog. u. Therapie. 1905. II. Bd. S. 100.

2) A fatal case of Stokes-Adams Disease with Autopsy, showing involvement of the auriculoventicularbundel of His. The American Journal of the Med. sciences. Vol. CXXX. 1905. p. 1083.

3) loc. cit.



wenig, wie auch Stengel bei seinem Kranken hervorhebt. Ch. Regnard[1]) zitiert eine Beobachtung von Hirtz, bei der der Puls auf 30 Schlägen verharrte, obwohl die Temperatur auf 40° stieg.

Eine andere Frage ist es, ob die Ohnmachtsanfälle ausschliesslich auf den Block zurückgeführt werden können. Die Anfälle von Verlust des Bewusstseins, die mit Aussetzen des Pulses beginnen, erklären sich wohl zwanglos aus der Anämie des Gehirns, ohne dass irgend welche Läsionen desselben angenommen zu werden brauchen. Jedenfalls besteht bei unserem Kranken keinerlei Andeutung einer Erkrankung des Zentralnervensystems, und auch His ist geneigt, diese Art der Anfälle bei seinem Fall in ebensolcher Weise zu erklären. Das Gehirn wird zwar bei dem gewöhnlichen bradykardischen Pulse noch genügend durchblutet. Es scheint aber bei den automatisch schlagenden Kammern, wenn sie keinen Antrieb mehr von den Vorkammern erhalten, leicht dazu zu kommen, dass ihre Schlagfolge vorübergehend weiter bis zu einem für die Gehirnfunktion nicht mehr genügenden Grade sinkt oder eine Zeit lang ganz pausiert, allenfalls auch für immer aussetzt. Die meist mehr oder weniger ausgesprochenen Konvulsionen sprechen keineswegs gegen diese Auffassung. Ich erinnere an die berühmten Versuche von Kussmaul und Tenner[2]), welche nach Unterbindung der Karotiden bei Tieren schwere Krämpfe, aber auch nach kurzdauernder Kompression derselben bei gesunden Menschen rasch eintretenden Schwindel, Bewusstlosigkeit und bei den auf dem Stuhle sitzenden Versuchspersonen Neigung zum Niederstürzen beobachteten. Wurde trotzdem die Kompression weiter ausgeführt, traten Würgen, Brechbewegungen und allgemeine Zuckungen ein, um nach Aufheben der Kompression in wenigen Sekunden zu verschwinden.

Schwieriger gestaltet sich die Erklärung der Anfälle, die His bei seinen Kranken auch beobachtete, bei denen Stillstand der Atmung die Bewusstlosigkeit einleitete und der Puls weiter ging oder nur kurze Zeit aussetzte. Da müssen wohl auch Störungen in der Medulla oblongata angenommen werden. In diesem Sinne schreibt auch Krehl[3]): „dass die Anomalie der Herztätigkeit an der Erzeugung der Anfälle beteiligt ist, dürfen wir nicht bezweifeln, gewiss ist auch die durch Bradykardie erzeugte Gehirnanämie von Bedeutung. Aber ihr in der einfachen Weise, wie es oft geschieht, alles zuzuschreiben, davon kann meines Erachtens keine Rede sein". Aehnlich denken wohl auch Huchard und andere französische Autoren, die von der Adams-Stokesschen Krankheit auch als Sclérose cardio-bulbaire sprechen.

Die von His beobachtete zweite Art von Ohnmachten mit primärem

1) Etude sur la pathologie du pouls lent permanent. Thèse de Paris. 1890.

2) Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsuchtsartigen Zuckungen bei der Verblutung, sowie der Fallsucht überhaupt. Frankfurt 1857. S. 33.

3) Die Erkrankungen des Herzmuskels usw. Wien 1901. Spezielle Pathologie u. Therapie von Nothnagel. XV. Bd. 1. Teil. S. 353.



Aussetzen der Atmung und weitergehendem Puls habe ich bisher, soweit ich die Literatur kenne, nicht mehr beschrieben gefunden. Alle andern Fälle zeigten den ersten Typus. Eine Erklärung der Anfälle vom Herzen aus ist übrigens jetzt auch begreiflicher geworden, nachdem wir erkannt haben, dass wenigstens die Pulsverlangsamung ihre Entstehungsursache im Herzen selbst hat und wir zur Erklärung derselben nicht mehr auf nervöse Einflüsse zurückzugreifen brauchen.

Mit diesen Darlegungen soll natürlich durchaus nicht gesagt sein, dass es nicht auch Fälle von Pulsverlangsamung allenfalls mit Ohnmachten aus anderen Ursachen als Herzblock gibt, z. B. beim langsam absterbenden Herzen[1]). Dass auch Reizung der Medulla, des Vagus oder Vaguszentrums länger dauernde Bradykardie erzeugen kann, soll nicht in Abrede gestellt werden. So sind z. B. Fälle von Frakturen der Halswirbel mit Kompression der Medulla und stark verlangsamtem Puls sicher festgestellt.

Aber die Beobachtungen, welche beweisen sollen, dass der Adams-Stokessche Symptomenkomplex von der Medulla aus hervorgerufen wird, scheinen nur wenig überzeugend. Ich greife den berühmtesten Fall von Holberton[2]), den auch Charkot zur Stütze seiner Ansicht benutzt, heraus:

Ein 64jähriger Herr stürzte vom Pferde auf den Kopf, wobei das Kinn heftig auf das Sternum gestossen wurde. Nach anfänglicher Bewusstlosigkeit klagte er viel über Schmerzen im Nacken und das völlige Unvermögen, den Hals zu drehen. Nach einem Jahr wurde er ganz wohl gefunden und hatte nur Schwierigkeiten den Kopf zu bewegen. 2 Jahr nach dem Sturze erlitt er bei einem Spaziergang den ersten Ohnmachtsanfall, und dabei fand der Arzt einen Puls von 20 Schlägen. Allmählich wurden die Anfälle häufiger und schwerer, und 3 Jahre nach dem ersten Auftreten derselben trat in einem solchen der Tod ein. Bei der Autopsie wurde ein grosses Herz mit auffallend weiten Atrioventrikularöffnungen gefunden. Ueber die Beschaffenheit des Muskels selbst ist nichts angegeben. Das Gehirn zeigte sich völlig normal. Das Foramen magnum und der oberste Teil des Wirbelkanals waren durch Knochenbrüche und Verschiebungen der Fragmente stark verengt, die Medulla oblongata verkleinert und sehr fest von Konsistenz. Die Dura mater und das Ligament auf der Hinterfläche der Wirbelkörper fanden sich stark verdickt. Im Arteriensystem nirgends Verkalkung. Holberton, der einen Zusammenhang zwischen dem Trauma und den späteren Symptomen annimmt, wundert sich selbst über das „slow development of the symptoms“, da der erste Anfall erst 2 Jahre nach dem Unfall eintrat. Er erklärt sich dies so, dass eine spätere Entzündung der beschädigten Teile eine langsam eintretende Verdickung der Ligamente und so erst die Kompression bewirkt habe.

Uns will es natürlicher erscheinen, anzunehmen, dass sich bei dem Kranken, der den Wirbelbruch gut überstand, unabhängig davon ein Herzblock entwickelt und zu den charakteristischen Erscheinungen geführt hat. Auch Riegel[3]) schreibt von diesem Falle und einem ähnlichen:

1) S. Fälle bei Grob, loc. cit.

2) Medico-Chirurgical Transactions London. 1841. Bd. 24. S. 76. A case of slow Pulse with fainting fits.

3) loc. cit. S. 276.



„Die Annahme des Verfassers, dass es sich in diesem Falle in analoger Weise wie in dem oben erwähnten von Holberton um eine Affektion des Hals- oder verlängerten Marks gehandelt hat, scheint mir eine rein willkürliche. Die Möglichkeit, dass die Anfälle, desgleichen die Pulsverlangsamung ihre Begründung in der freilich nicht genauer festgestellten Herzaffektion hätten, scheint mindestens in gleicher Weise berechtigt". Aehnlich ist wohl ein vor Kurzem von Lépine mitgeteilter Fall von Bradykardie (26—34 Schläge) zu beurteilen, der rasch in einem schweren Anfall von Synkope starb und bei dem eine Enge des Wirbelkanals, sonst keine Organveränderung gefunden wurde. Ueber den mutmasslichen Grund und die Zeit des Bestehens der Wirbelkanalverengerung ist nichts angegeben. Lépine schliesst: „Vu l'absence de lésions vasculaires et viscérales il semble difficile, de ne pas faire jouer un rôle à cette sténose dans la pathogénie des accidents"[1]).

Wie schwer es bisher gehalten hat, die eigenartigen Erscheinungen der Adams-Stokesschen Krankheit befriedigend zu erklären, erhellt am besten aus der mehrfach zitierten Abhandlung Jaquets. Es soll hier nichts über die Art der Entstehung zweifelhafter Fälle oder von „Formes frustes" der Krankheit gesagt werden. Aber auch bei solchen ausgesprochenster Art fand Jaquet Schwierigkeiten. Der Versuch, eine fettige Degeneration des Herzens als Ursache anzunehmen, stiess auf Widerspruch, da öfters keine gefunden wurde, und andererseits ausgesprochene schwere Entartung des Muskels die Symptome gewöhnlich nicht hervorruft. Ebenso häufig war das Gehirn unversehrt. Jaquet greift deshalb zu einer neuen Erklärung, indem er einen Gefässkrampf annimmt, der bei dem Zustandekommen der Anfälle eine Rolle spielen soll.

Wenn wir die Adams-Stokesschen Symptome vom Herzblock ableiten und als anatomische Ursache eine Erkrankung des Hisschen Bündels annehmen, wird vieles verständlicher. Es braucht dann eben nur eine Läsion gerade dieser Gegend vorzuliegen, während das Herz sich im übrigen normal verhalten kann. Eine solche ist natürlich nur bei genauer, gerade auf diesen Punkt gerichteter Untersuchung zu finden. Mit dieser Erklärung lässt sich gut vereinigen, dass die Krankheit besonders häufig bei Arteriosklerotikern und älteren Leuten, weitaus häufiger bei Männern als Frauen auftritt. Hier ist natürlich eine Läsion dieser Art besonders leicht möglich. Aber auch bei jungen Leuten und Nichtarteriosklerotikern könnte einmal aus anderen Ursachen gerade die Gegend des Ueberleitungsbündels geschädigt werden. Es finden sich ja häufig am Herzen an den verschiedensten Stellen schwielige Herde, die aus mannigfachen Ursachen entstehen. In dem nicht zur Autopsie gekommenen Fall von Finkelnburg z. B., der eine junge Frau betraf, bei der Mitralinsuffizienz nach Scharlach und Gelenkrheumatismus vorlag,

1) M. Lépine, Maladie de Stokes-Adams et rétrécissement du trou occipital. Société méd. des hôpitaux de Lyon. La Presse méd. 1906. No. 14. S. 109.



könnten diese Krankheiten einen myokarditischen Herd erzeugt haben, der die Leitung unterbrach. Auch eine luetische Bildung könnte dies bewirken. Bei unserem alten Patienten ist wohl bestimmt die ziemlich stark nachweisbare Arteriosklerose anzuschuldigen. In dem schweren, von Stengel beobachteten und sezierten Fall fand sich auch tatsächlich eine sklerotische Stelle im Septum bei im übrigen völlig normal erscheinendem Herzmuskel[1]). Da über das Gehirn nichts gesagt ist, darf man wohl auf die Abwesenheit ausgesprochener Veränderungen schliessen.

Zwei ältere, allerdings wenig genau mitgeteilte Beobachtungen, die unsere Ansicht weiter zu stützen geeignet sein könnten, möchte ich immerhin nicht unerwähnt lassen: Goddard Rogers[2]) berichtet über 2 Fälle von Schwielenbildung im Septum mit ausnehmender Langsamkeit des Pulses (48—28 Schläge). — Hier sind weitere anatomische Untersuchungen erforderlich.

Die klinische Diagnose des Herzblocks bereitet keine besonderen Schwierigkeiten, wenn man den Arterienpuls bzw. Spitzenstoss mit dem Venenpuls vergleicht, der sich anscheinend bei dieser Störung bald ausbildet. Im Arteriensystem nicht fühlbare Extrasystolen oder Quincke-Hochhaussche Frustrankontraktionen sind meist unschwer auszuschliessen. Schwierigkeiten könnten nur bereiten und haben wohl auch zur Verwechselung mit Extrasystolen geführt die bisweilen, in unserem Falle nur einmal kurze Zeit andeutungsweise hörbaren leisen, von der Kontraktion der Vorhöfe herrührenden Töne[3]). Die völlige zeitliche Regelmässigkeit derselben und ihr in der Grösse genau gleichmässiges Erscheinen in der Spitzenstosskurve unterscheidet dieselben aber sicher von Extrasystolen, zu deren charakteristischen Eigenschaften bekanntlich die Unregelmässigkeit in ihrem zeitlichen Auftreten und damit die Ungleichheit in der Grösse gehört. Die von His vorübergehend über der Herzbasis seines Falles gehörten, auf die Kontraktionen der Vorhöfe bezogenen summenden Geräusche scheinen selten zu sein.

Die Zeitdauer, die ein Herzblock ertragen werden kann, schwankt anscheinend je nach der sonstigen Beschaffenheit des Herzens und der übrigen Organe ziemlich erheblich. Jedenfalls kann das Leiden jahrelang bestehen. Es muss aber gewiss zu den schweren Erkrankungen des Herzens gezählt werden, und vielleicht rührt zum Teil davon die ungünstige Bedeutung her, die man dem stark verlangsamten Puls von altersher beimisst.

1) loc. cit. S. 1090.

2) Cannstatts Jahresberichte. 1857. III. Bd. S. 199.

3) Durch die abnormen Strömungsverhältnisse und Widerstände hypertrophieren die Vorhöfe wohl ziemlich rasch. Wenn auch die Lautheit eines Herztons bekanntlich der Hypertrophie des ihn verursachenden Herzteils keineswegs parallel geht, so könnte doch der dem Ventrikel durch einen hypertrophischen Vorhof mitgeteilte Stoss kräftiger und somit deutlicher hörbar werden.



XV.

Weitere Untersuchungen über die Bedeutung der Rhodanverbindungen im Tierkörper.

Von

Professor Dr. **A. Edinger** u. Professor Dr. **P. Clemens**.

Noch bevor die durchgreifenden Resultate der Serumforschung bekannt und Allgemeingut der medizinischen Wissenschaft geworden waren, wurde von berufener Seite, u. a. auch von Prof. E. Ziegler, darauf aufmerksam gemacht, dass in den menschlichen und tierischen Sekreten sich Substanzen befinden, die eindringende Infektionsstoffe auf ihrem Wege in den menschlichen Organismus entweder in ihrer Wirkung abschwächen oder auch völlig unschädlich machen können. Zieglers Ansicht war, „dass die Ursache der Degeneration der Bakterien in der Anwesenheit chemischer Substanzen gelegen ist, welche die aus den Gefässen ausschwitzende Flüssigkeit von vornherein besitzt, oder welche innerhalb derselben unter dem Einfluss der lebenden Zellen oder auch der Bakterien selbst entstehen". Ziegler kommt also zu dem Schluss, dass der menschliche Organismus an sich über Schutzkräfte verfügen müsse, welche geeignet erscheinen, die Entstehung einer Infektionskrankheit zu verhüten oder eine bereits eingetretene Infektion zu lokalisieren und der Heilung entgegenzuführen. Er verweist auf die bakterizide Wirkung des Schleims und der sauren Sekrete, im speziellen der Magensalzsäure. Es handelte sich nun in erster Linie darum, neben chemisch bis jetzt nicht definierbaren und indifferenten Substanzen zunächst solche herauszufinden, welche ihrer chemischen Konstitution nach bekannt und mit irgendwelchen Einflüssen auf den Organismus begabt waren. Im Jahre 1894 hat der eine von uns (Edinger) in diesem Sinne auf das Rhodankalium, oder richtiger gesagt, auf die im Organismus vorkommenden Rhodanverbindungen sein Augenmerk gerichtet. Zunächst nicht zum wenigsten deshalb, weil ihre chemische Konstitution genau bekannt war, wenngleich über die Menge und die Wirkung dieser Rhodanverbindungen im menschlichen Organismus die widersprechendsten Meinungen herrschten. Diese Unter-



suchungen haben zur Veröffentlichung einer Reihe von Tatsachen geführt, welche im Jahre 1903 zusammengefasst worden sind in der Deutschen medizinischen Wochenschrift, No. 29, unter der Ueberschrift: „Ueber die Bedeutung der Rhodanverbindungen für den tierischen und menschlichen Organismus“.

Neben diesen Untersuchungen über die zweckmässige Einwirkung der vom Organismus produzierten Stoffe auf feindliche Bakterien und Gifte müssen nun noch, wie hier gleich anfangs bemerkt werden soll, die zahlreichen physikalisch-chemischen Arbeiten, welche wohl geeignet sind, die obigen Betrachtungen zu ergänzen und zu erweitern, hervorgehoben werden. Es ist selbstverständlich hier unmöglich, auf alle die diesbezüglichen Einzeluntersuchungen näher einzugehen. Wir wollen deswegen nur einer grundlegenden Abhandlung auf diesem Gebiet Erwähnung tun, welche speziell für Salzsäure und Rhodanwasserstoffsäure von grosser Bedeutung ist, der Arbeit von Krönig und Paul (40 u. 70).

Das Resultat dieser umfangreichen Arbeiten ist, soweit es das Verhalten der Säuren gegen Bakterien betrifft, dahin zusammenzufassen: „Die Säuren desinfizieren im allgemeinen im Verhältnis ihres Dissoziationsgrades, d. h. entsprechend der Konzentration der in der Lösung enthaltenen Wasserstoffionen.

Den Anionen bzw. den nicht dissoziierten Molekeln der Flusssäure, Salpetersäure und Trichloressigsäure kommt eine spezifische Wirkung zu.

Diese spezifische Wirkung tritt mit steigender Verdünnung gegenüber der Giftwirkung der Wasserstoffionen zurück.“

Auf Grund der Untersuchung von Ostwald und speziell von Rudolphi ergab sich zunächst für die Salzsäure ein sehr hoher Dissoziationsgrad in verdünnter Lösung; für eine Temperatur (t) einer bestimmten Normalität ergab sich, wie aus folgender Tabelle ersichtlich ist, der Dissoziationsgrad (α) — die letzte Dezimale ist bis zu 2 Einheiten unsicher.

Tabelle für Salzsäure: t = 25°.

n	α
0,001	0,983
0,002	0,980
0,005	0,970
0,01	0,964
0,05	0,938
0,1	0,915
0,2	0,891
0,5	0,853

Die entsprechende Tabelle für die Rhodanwasserstoffsäure, ebenfalls bei einer Temperatur von 25°, lautet folgendermassen:



n	α
0,00195	0,994
0,0039	0,990
0,0078	0,990
0,0156	0,977
0,0311	0,967
0,0625	0,950
0,125	0,933
0,25	0,910
0,50	0,880 [1])

Es geht aus diesen beiden vergleichenden Tabellen mit Deutlichkeit hervor, dass die Rhodanwasserstoffsäure selbst einen noch etwas höheren Grad von Dissoziationsfähigkeit besitzt, als die Salzsäure. Die Beziehungen zwischen Dissoziationsgrad und desinfektorischer Wirkung waren im Jahre 1894, wo zuerst auf die bakterizide Kraft der Rhodanverbindungen hingewiesen wurde, noch gänzlich unbekannt und es erscheint um so erfreulicher, dass jene organo-chemischen Beobachtungen nunmehr sich mit den neuesten Untersuchungen auf physikalisch-chemischem Gebiet decken. Wir müssen hier auf einen schon früher mehrfach erwähnten Umstand zurückkommen, dass nämlich dem Rhodanalkali und der Rhodanwasserstoffsäure selbst, soweit sie im tierischen Organismus vorkommen, eine besondere Bedeutung zukomme. Es ist nach den neuesten Untersuchungen kein Zweifel mehr, dass die Rhodanproduktion im Körper in erster Linie der Arbeit der Speicheldrüsen nicht zu verdanken ist. Im Gegenteil haben wir erfahren, dass die Menge des Rhodans in den Speicheldrüsen meistens ausserordentlich gering oder gleich Null ist. Wir sind genötigt, anzunehmen, dass das Rhodan im Haushalt des gesamten Organismus vorkommt und in demselben eine gewisse physiologische Rolle spielt. Dieser Meinung ist auch Nencki [2]), wenn er schreibt:

„Zunächst hat die Entstehung der Rhodanwasserstoffsäure einen triftigen Zweck. Sie ist nämlich in vielen Fällen das Umwandlungsprodukt giftiger, stickstoffhaltiger Produkte, zum Beispiel der Nitrile, in die relativ weniger giftigen Rhodanprodukte. Sie selbst ist also ein Entgiftungsprodukt jener Nitrile und, wie auch schon früher angegeben worden ist, ein Abbauprodukt aus unoxydiertem Schwefel und Körpern der Puringruppe. Der Magenschleimhaut selbst aber kommt eine gewisse Selektionsfähigkeit zu. Einzelne Säuren, wie Phosphorsäure, Schwefelsäure, Salizylsäure, gehen ja überhaupt nicht in den Magensaft über, selbst wenn das Blut und die Organe damit überladen werden. Dagegen

1) Wir verdanken die Ausrechnung dieser Tabellen der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Dr. Georg Meyer.

2) l. c. S. 1320.



bildet sich z. B. aus eingeführtem Bromnatrium reichlich Bromwasserstoff, in geringem Grade aus Jodnatrium Jodwasserstoff. Wenn daher eine Säure auch in noch so geringen Mengen im Magensaft vorkommt wie es bei der Rhodanwasserstoffsäure der Fall ist, so spricht doch unbedingt ihr Vorkommen dafür, dass ihr eine bestimmte funktionelle Bedeutung bei der Magenverdauung zukommt und ihr Einfluss auf den Verlauf derselben muss stets berücksichtigt werden."

Die Rhodanwasserstoffsäure in ganz chemisch reinem Zustande zu erhalten, ist nicht leicht. Ausserdem pflegt sich dieselbe nach einiger Zeit zu zersetzen. Es sind nun bereits früher zahlreiche Untersuchungen über die bakterizide Kraft der Rhodanverbindungen angestellt worden. Es sei aus den damaligen Untersuchungen nur ganz kurz folgendes rekapituliert: Rhodanalkali besitzt nur einen geringen oder gar keinen Grad von Fähigkeit, Bakterienkulturen im Wachstum zu hemmen oder dieselben abzutöten. Ist dagegen das Rhodanalkali an organischen Stickstoff gebunden, so tritt die bakterizide Wirkung deutlich in den Vordergrund. Chinolinbenzylchlorid besitzt kaum antiseptische Eigenschaften, Chinolinbenzylrhodanid ist ein ausgesprochenes Antiseptikum. Um nun der Therapie die Wirkung der Rhodanwasserstoffsäure zugänglich zu machen, musste man selbstredend davon absehen, dieselbe als reine Säure zu applizieren. Hier kam die Möglichkeit, Wismuthsalze mit Wasser zu zersetzen, als Ausweg in Betracht. Bekanntlich zersetzen sich Wismuthsalze mit kaltem Wasser in die entsprechende Säure und meist basische Wismuthsalze. Es wäre also hier angebracht gewesen, das Wismuthrhodanid in Aktion treten zu lassen. Leider aber ist dasselbe ausserordentlich schwierig erhältlich, es besteht überhaupt Zweifel, ob ein wirkliches Wismuthrhodanid existiert. Nach vielen Versuchen schien sich eine Möglichkeit zu bieten, die Rhodanwasserstoffsäure frisch herzustellen oder in dem Organismus selbst entstehen zu lassen, bei der Wundbehandlung auf der Wunde selbst dadurch, dass man ein beständiges Doppelsalz, nämlich das Chinolinwismuthrhodanid, der Einwirkung der Sekrete überliess. Es sind schon früher von Albert Müller und Landmann eingehende Versuche gemacht worden über die bakterizide Wirkung der Rhodanverbindungen. In neuester Zeit sind dieselben von Herrn Dr. E. Koch, Aachen, speziell auch über Chinolinwismuthrhodanat angestellt worden. Wir müssen uns zunächst klar darüber werden, dass bei der Zersetzung des Chinolinwismuthrhodanats mit Wasser (hundert auf $^1/_2$—1 Gramm) 3 Körper entstehen, nämlich in der wässerigen Lösung Chinolinrhodanat und Rhodanwasserstoffsäure und als unlöslicher Rückstand BiO (SCN). Wir erhalten also zwei Moleküle reine Rhodanwasserstoffsäure, deren antiseptische Wirkung noch durch die des Chinolinrhodanats unterstützt wird. Die Kochsche Untersuchungsmethode war die von Tavel angegebene Strichaufstreuungsmethode, und als Untersuchungsobjekte dienten die Bakteriengattungen:



Bacillus pyocyaneus
Bacterium coli
Bacillus anthracis
Staphylococcus pyogenes aureus
} für jede Versuchsserie von gleicher Provenienz.

Die Resultate waren bei Anwendung von Chinolinwismuthrhodanat die folgenden.

A. Pyocyaneus: Es macht sich innerhalb 8 Tagen kein Wachstum irgendwie bemerklich. Das Chinolinwismuthrhodanat (Krurin) selbst ist an der Berührungszone mit dem Agar nach 24 Stunden etwas durchfeuchtet, wird aber trotz Anwendung einer feuchten Kammer trocken, trocknet den Nährboden aus, wobei seine anfangs rein gelbe Farbe, welche dem Agar mitgeteilt wird, in weiss übergeht. Der Agar wird vom 6. Tage brüchig und spröde, und vom Streustrich aus entwickeln sich Kristallgebilde, teils leicht gelockt, teils mit dichtem Seidenglanze über die ganze Platte greifend.

B. Bacterium coli: Die Einwirkung ist wiederum überaus kräftig, indem es nach dem Ausfall sämtlicher Kontrollen zu keiner Entwickelung unter dem Streustrich kommt. Das Verhalten des Pulvers ist dasselbe wie beim Pyozyaneusversuch, nur die Kristallentwickelung fehlt.

C. Milzbrand: Die Platte zeigt dasselbe Verhalten wie bei den anderen Bakterien, ebenso sämtlich negativ ausfallende Kontrollen. Das Antiseptikum selbst verhält sich ebenfalls analog den beiden ersten Malen.

D. Staphylococcs pyogeneus aureus: Bereits nach 24 Stunden ist Abtötung erfolgt. Wachstum negativ, Weissfärbung des Krurinstreustriches.

Eine zweite Versuchsreihe bezweckte die Ermittelung der Fernwirkung, d. h. festzustellen, in welcher Entfernung von der Pulverschicht der Nährboden noch so beeinflusst wird, dass kein Wachstum der Bakterien mehr stattfindet.

A. Pyocyaneus: Auch in dieser ganzen zweiten Versuchsreihe bewährt sich diese Chinolin-Wismuthverbindung als stark bakterizides Antiseptikum. Hier bleibt die Platte z. B. in einer Zone von 3—4 cm frei von Wachstum. Das Verhalten des Pulvers ist dasselbe wie bei der ersten Versuchsreihe: Verfärbung von rot über gelb zu weiss, Kristallbildung, Austrocknung.

B. Bacterium coli: Dünnes Wachstum am Rande der Platte, während im Bereiche des Streustriches, und zwar in einer ziemlich breiten Zone, die Platte steril bleibt.

C. Milzbrand: Kein Wachstum!

D. Staphylococcus pyogenes aureus: Dasselbe Resultat wie früher. Wachstum negativ. Schnelle und totale Verfärbung des Pulvers in weiss.

Hiernach kommt Koch zu dem Schluss, dass von allen bei diesen Versuchen in Anwendung gezogenen Wismuthsalzen dem Krurin der erste Platz einzuräumen ist. Es leistet dasselbe wie die zum Vergleich geprüften Silbersalze, das Protargol und das Ichthargan, trotzdem es unlöslich ist.

Es muss naturgemäss bei der Verwendung dieses Produktes nicht nur an die bakterizide Wirkung der Rhodanwasserstoffsäure, sondern auch der übrigen, insbesondere der organischen Bestandteile gedacht werden, welche in physikalisch-chemischer Hinsicht das reine Bild einer Dissoziation von Rhodanwasserstoffsäure beeinflussen können.

Die Rhodanverbindungen und speziell die Rhodanalkalien sind nun nicht nur von dem eben angeführten Gesichtspunkte aus zu betrachten, sondern, wie anfangs erwähnt, spielt das Rhodanradikal überhaupt an sich eine bedeutende Rolle im Stoffwechsel, und so war schon früher festgestellt worden, dass selbst kleine Mengen von Rhodanalkali imstande sind, Schwefel- und Stickstoffausscheidung zu erhöhen, die Azidität des Harnes herunterzusetzen. An den zahlreichen analytisch - chemischen Untersuchungen, die im Verlaufe der letzten 10 Jahre in der inneren Klinik des Geh.-Rat Bäumler angestellt wurden, haben sich die Herren Villain, Dr. Brüning, Dr. A. Mayer und Dempwolf in erfolgreicher Weise beteiligt. Die ausserordentliche Wirksamkeit selbst geringer Rhodanmengen im Organismus veranlassten zunächst eine möglichst genaue Sammlung des bisherigen Forschungsmateriales. Dies ist in tunlichst vollkommener Weise in der Dissertation des Herrn Villain, Freiburg 1903, geschehen.

Die ungeheure Giftwirkung analog der Blausäure, die einzelnen älteren Autoren vorschwebt, gehörte ins Bereich der Fabel, vielmehr steht fest, dass naszierender Schwefel, welcher in das Zyanradikal eingeführt wird, die spezifische Wirkung der Blausäure direkt aufhebt, und dass man z. B. beim Rhodannatrium von einer relativ ungiftigen Substanz sprechen kann, die selbst höchstwahrscheinlich ein Entgiftungsprodukt des etwa gebildeten Zyans im Organismus ist. So wurden unter anderen in der Heymannschen Schule in Gent glänzende Resultate erzielt, wenn man unterschwefligsaures Natrium, das seinen Schwefel leicht abgibt, als Gegenmittel gegen Malonitril und aromatische Nitrile verwandte.

Es wurde vor allem gesucht nach einer einigermassen zuverlässigen quantitativen Bestimmung des Rhodans, sei es des natürlich vorhandenen, sei es des künstlich einverleibten und später ausgeschiedenen, in Flüssigkeiten und Organen. Die bisherigen Methoden leiden an grossen Schwächen, denn sie beruhen alle auf einer indirekten Bestimmung des Rhodans aus dem vorhandenen Schwefel, und es lassen sich auf diese Weise auch die ausserordentlich von einander abweichenden Resultate der verschiedenen Forscher erklären. Hier musste also zuerst der Hebel angesetzt werden. Eine genaue Bestimmung des Rhodanalkali neben Kochsalz, ohne direkt auf den Schwefel zurückzugreifen, war bisher unmöglich. Es existierte höchstens eine in den wenigsten Fällen anwendbare kolorimetrische Methode. Wir verfügen jetzt über eine wohl erprobte direkte Bestimmung des Rhodans neben Kochsalz, welche wir den langjährigen Untersuchungen von E. Rupp verdanken.

Das Prinzip der Methode besteht darin, dass mit Bikarbonat versetzte Rhodanidlösungen grosse Mengen von Jodlösungen entfärben. Dabei entsprechen 20 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung 2,5 ccm $\frac{n}{10}$ Rhodanlösung. Wenn



man auf molekulare Mengen umrechnet, so entsprechen 8 Atome Jod = 1 Mol. Rhodanid und 1 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung = 0,0012156 g KSCN, also

$$0{,}0012156 \text{ g KSCN} = 10 \text{ ccm } \frac{n}{10} \text{ Jodlösung.}$$

Die Reaktion verläuft also im Sinne der Gleichung

$$KSCN + 8\,J + 4\,H_2O =$$
$$H_2SO_4 + 6\,HJ + KJ + JCN.$$

Die Bestimmung wird so ausgeführt, dass die Chloride und die Sulfozyansäure mit Silbernitrat gefällt werden und der Rückstand in Wasser suspendiert wird. Dann setzt man Bikarbonat und Jodkalium hinzu und lässt eine bestimmte Menge $\frac{n}{10}$ Jodlösung hinzufliessen, welche sich mit dem Rhodansilber im Sinne obiger Gleichung umsetzt. Durch Titration mit $\frac{n}{10}$ Thiosulfatlösung wird dann bestimmt, wieviel Jod vom Rhodansilber gebunden worden ist, und daraus leicht die Rhodanmenge berechnet.

Notwendige Reagenzien.

1. Salpetersäurehaltiges Wasser (1 : 100).
2. 3 proz. Silbernitratlösung.
3. Kieselgur.

Der gewöhnliche zum Verpacken von Flaschen gebräuchliche Kieselgur wird mit Salpetersäure angerührt, mehrmals mit Wasser durchgespült, dann getrocknet und in einem Silbertiegel geglüht.

4. Natrium bicarbonicum purum.
5. Jodkalium.
6. $^1/_{10}$ Normal-Jodlösung.
7. $^1/_{10}$ Normal-Natrium-Thiosulfatlösung.
8. 10 proz. Salzsäure.
9. 2 proz. Stärkelösung.

Diese Lösung wird folgendermassen hergestellt. 100 ccm Wasser werden in einem Becherglas zum Kochen erhitzt; 2 g reine lösliche Ozonstärke unter fortwährendem Umrühren langsam in das Wasser geschüttet und über der Flamme zirka 5 Minuten verrührt. Die hergestellte Lösung muss opaleszierend sein und darf keine Stärkepartikelchen enthalten; bzw. muss filtriert werden.

Ausführung.

Eine klar filtrierte beziehungsweise durch Kochen enteiweisste Probe des Harns wird in geeigneter Quantität (50—100 ccm) in einem mässig grossen Becherglas mit stark verdünnter Salpetersäure zwecks Verhinderung der Fällung von sulfidähnlichen Silberverbindungen angesäuert und mit einem Ueberschuss einer 3 proz. Silbernitratlösung versetzt. Im allgemeinen bedarf man bei 100 ccm Harn etwa 100 ccm Silbernitratlösung. Zur feineren Verteilung des Niederschlages setzt man etwa eine Messerspitze Kieselgur zu, die man mit einem Glasstabe, der nachher sorgfältig abgespült wird, in dem enstandenen Niederschlage verrührt. Dann lässt man das Becherglas so lange auf dem Wasserbade stehen, bis sich der Niederschlag gut abgesetzt hat (etwa 10 Minuten).

Man überzeugt sich jetzt durch Zusatz von Silbernitratlösung, dass in der Tat alle durch Silbernitratlösung ausfallende Stoffe (Chloride und Rhodanide) vollkommen ausgefällt sind und filtriert mittels der Luftpumpe, durch eine mit Asbest belegte Siebplatte oder noch besser durch ein Papierfilter, das in einen Platinkonus gesteckt ist. Das Filtrat muss ganz klar sein, bzw. muss es noch einmal durchgesaugt werden.

Der Niederschlag wird mehrmals mit dem Salpetersäurewasser ausgewaschen, und dann mit der Siebplatte und Asbest oder mit dem Papierfilter in ein weithalsiges, 1 Liter fassendes Glasstopfenglas mit etwas Wasser verbracht.

Hierauf gibt man 3 g reines Bikarbonat hinzu und überzeugt sich, dass die Flüssigkeit alkalisch ist. Eventuell fügt man noch etwas Bikarbonat hinzu. Dann tut man 3 g Jodkali hinzu um das Chlorsilber in Jodsilber überzuführen und löst durch sanftes Umschwenken das Bikarbonat und das Jodkali. Mit einem langen Glasstab, den man sorgfältig abspült, verteilt man den Niederschlag und den Asbest beziehungsweise das Filtrierpapier, dann lässt man so lange $\frac{n}{10}$ Jodlösung zufliessen, bis die Flüssigkeit deutlich braun gefärbt bleibt.

Im allgemeinen genügen bei normalen Harnen 20 ccm. Die gut verschlossene Flasche wird 2 Stunden in einem dunklen Raum gelassen, dann wird mit 10 proz. Salzsäure vorsichtig angesäuert, weil bei zu stürmischer CO_2-Entwickelung Jodverluste eintreten, und mit $\frac{n}{10}$ Thiosulfatlösung zurücktitriert. Als Indikator dient Stärkelösung. Die Reaktion ist beendet, sobald die Flüssigkeit farblos bleibt.

Berechnung.

$$\underbrace{CNS'}_{\text{1 Rhodanion}} = 58 = 6\,J$$

$$\frac{CNS'}{6} = 9{,}66 = J$$

$$\frac{CNS'}{60} = \frac{J}{10} = 1000\,\text{ccm}\ \frac{n}{10}\ J$$

$$0{,}9666\ \text{g}\ CNS' = 1000\ \text{ccm}\ \frac{n}{10}\ J.$$

$$0{,}0009666\ \text{g} = 1\ \text{ccm}.$$

Der scheinbare Gegensatz, dass ein Molekül Rhodanid = 6 J, und nicht wie in der Berechnung auf S. 224 = 8 J entspricht, ist daraus zu erklären, dass bei der Ansäuerung der Titrationsprobe mit Cl zwei Atome des ursprünglich gebundenen J wieder in Freiheit gesetzt werden.

$$JCN + HJ = HCN + J_2.$$

Mit dieser Methode können in wenig mehr als zwei Stunden zuverlässige Resultate erzielt werden, wie die vielen im hiesigen Laboratorium ausgeführten Versuche beweisen.

Die folgenden Beobachtungen sollen lehren, mit welcher Exaktheit zunächst im Harn die Menge des vorhandenen bzw. künstlich zugesetzten Rhodans bestimmt werden konnte.

Versuche mit Harn, dem eine bekannte Menge Rhodan als Rhodanalkali zugesetzt war.

I. 100 ccm Harn, die, wie schon vorher ermittelt, 0,0066 Rhodan enthielten, wurden mit 0,03101 Rhodan versetzt. Dann wurde ebenso in der Flüssigkeit genau nach der Ruppschen Methode der Rhodangehalt bestimmt.

Zugesetzt . . 0,0310 g CNS'			
gefunden . . 0,02723 g „	(0,03383	—	0,0066)
Differenz . . 0,00378 g CNS'	Gesamtmenge Rhodan		Ursprünglich vorhandenes Rhodan.



II. 50 ccm des gleichen Harns wurde dieselbe Menge Rhodan zugesetzt. Dann wurde der Rhodangehalt ermittelt, aber ohne Zusatz von Kieselgur. Die Jodlösung wurde mit den Silbersalzen 4 Stunden stehen gelassen. Anfangsgehalt an Rhodan: 0,0033 in 50 ccm Harn.

Zugesetzt . .	0,03101 g CNS′	
gefunden . .	0,02975 g „	(0,03305 — 0,0033 CNS′)
Differenz . .	0,00126 g CNS′	

III. 50 ccm Harn mit 0,03101 g CNS′ versetzt. Anfangsgehalt an Rhodan 0,00251 g CNS′, auch ohne Zusatz von Kieselgur verarbeitet; die Silbersalze blieben mit der Jodlösung gleichfalls 4 Stunden stehen.

Zugesetzt . .	0,03101 g CNS′	
gefunden . .	0,02842 g „	(0,03093 — 0,00251)
Differenz . .	0,00259 g CNS′	

Aus dem Vorstehenden erhellt, dass die Ruppsche Methode zur Bestimmung kleiner Mengen Rhodan im Harn recht brauchbar ist. Von 0,03101 g zugesetztem CNS′ wurden im Durchschnitt 0,02846 g wiedergefunden, was einem Fehler von ca. 8 pCt. gleichkommt, beim Versuch II beträgt der Fehler nur ca. 4 pCt.

Von Kieselgurzusatz wurde bei den späteren Versuchen abgesehen, da dieser das Filtrieren bei der Harnanalyse sehr erschwert und ein langes Auswaschen mit heissem Wasser nötig macht. Dass durch dies Verfahren grössere Fehlerquellen in die Arbeit gebracht werden, als ein Aneinanderballen der Silbersalze bedingen würde, das die Einwirkung der Jodlösung mechanisch hindern würde, dürfte durch Versuch II und III wahrscheinlich gemacht sein. Um aber eine möglichst feine Verteilung des Halogensilbers zu erreichen, wurden Niederschlag und Filter im Glase möglichst fein mit einem Glasstabe zerrieben. Ausserdem wurden die Silbersalze mit der Jodlösung 4 Stunden stehen gelassen, um dieser eine vollkommene Einwirkung zu ermöglichen.

Da auch der Einwand möglich erschien, dass beim Ansäuern des Harns mit Salpetersäure Harnsäure ausfalle, sodann mit in den Niederschlag übergehe und später Jod absorbiere, wurde auch in dieser Hinsicht ein Versuch gemacht. 460 ccm eines harnsäurereichen Harns wurden nach der Ruppschen Methode behandelt und der Silberniederschlag nach Ludwig auf Harnsäure geprüft. Es konnte keine Murexidreaktion erhalten werden, mithin ist obiger Einwand unberechtigt.

Um des weiteren ein klareres Bild zu bekommen, als es nach den bisherigen Methoden möglich war, darüber, wie und in welcher Menge das Rhodan im Organismus verteilt bzw. gruppiert ist, musste zu einer Untersuchung der hauptsächlichsten menschlichen Organe geschritten werden, von denen man annehmen konnte, dass sie vielleicht Aufspeicherungsstätten des Rhodans sein könnten. Es sei hier vorweg bemerkt, dass, ausschliesslich der später bezeichneten Ausnahmen, das

Rhodanradikal in den meisten drüsigen Organen und fast in allen Sekreten nachweisbar ist. Aus diesem Grunde wäre es falsch, aus dem jeweiligen Vorkommen des Rhodans im Speichel Schlüsse ziehen zu wollen auf die Gesamtmenge desselben, welche gleichzeitig im menschlichen Organismus vorhanden ist. Es muss auch berücksichtigt werden, dass die Möglichkeit besteht, dass die Rhodangruppe ähnlich wie das Jod im Jodothyrin so fest gebunden ist, dass ein Nachweis mit den gewöhnlichen Reagentien unmöglich ist. Beim Jodothyrin wurde das Vorhandensein des Jods in der Schilddrüse durch die Kalischmelze leicht nachgewiesen. Ein derartiger Nachweis erschiene in unserem Falle aus einfachen chemischen Erwägungen unmöglich. Bei der Ausführung der Rhodanbestimmung in menschlichen Organen hat man natürlich die Eiweissstoffe und deren Abkömmlinge, welche Jod binden, bei Anwendung der Ruppschen Methode vorher zu entfernen.

Wir haben nach einer grösseren Reihe von Versuchen das folgende Verfahren für das geeignetste erachtet: Das fein zerkleinerte Organ wird mit Alkohol unter Rückflusskühlung mehrere Stunden auf dem Dampfbad ausgekocht. Nach erfolgter Filtration wird das Filtrat auf ein kleines Volumen eingeengt und sodann werden mit absolutem Alkohol die Eiweissstoffe ausgefällt. Der Rückstand wurde zweimal mit Wasser ausgekocht, die Filtrate vereinigt, nochmals eingeengt und wieder mit absolutem Alkohol versetzt. Unter Umständen muss diese Operation des Eindampfens und des Ausziehens mit Wasser mehrfach wiederholt werden. Nach der letzten Filtration und abermaligem Einengen wird dann das Rhodan durch Titration quantitativ bestimmt. Die Resultate, welche hierbei erzielt wurden, sind natürlich je nach dem Alter des verstorbenen Patienten und der Krankheit, der er erlegen ist, verschieden. In den Organen einer Leiche, die kein Rhodan erhalten hatte, fanden sich in 100 ccm Leberextrakt, 0,0013 g Rhodan, im Pankreas 0,01, in den Speicheldrüsen ausserordentlich geringe Mengen, in den Nieren 0,007, in der Schilddrüse 0,002. Bei täglicher Darreichung von $^1/_2$ g Rhodannatrium an einen Mann, der am 5. Tage verschied, wurden in der Leber 0,002, im Magen 0,1, im Pankreas 0,014 in den Speicheldrüsen zusammen so gut wie gar kein Rhodan gefunden, in den Nieren 0,011 Rhodan. Die erhaltenen Resultate gaben im Vergleich mit andern Analysen und bei der Kleinheit der Werte keinen Massstab dafür, ob und wo etwa Rhodan im Organismus aufgespeichert wird. Der gesamte natürliche Rhodanhaushalt und ebenso der nach künstlicher Einverleibung von Rhodan scheint bis zu einem gewissen Grade ähnliche Verhältnisse darzubieten, wie die, denen eingegebenes Jodsalz unterliegt. Ein Teil wird durch Exkrete definitiv ausgeschieden, ein anderer Teil kann, durch Mund-, Magen- und Darmsekrete ausgeschieden, wieder resorbiert werden, und auf diese Weise mehrfach sezerniert und wieder resorbiert zu einem kleinen Teile lange

im Körper kreisen. Die Frage einer eventuellen Aufspeicherung muss durchaus offen bleiben und zwar aus dem Grunde, weil man erstens, wie schon gesagt, in Erwägung ziehen muss, dass das Rhodan in einer auf gewöhnlichem Wege nicht nachweisbaren Form gebunden bleiben kann oder aber im ganzen Organismus verteilt vorkommt. Es muss an dieser Stelle noch an folgendes erinnert werden: Gibt man Dosen von 0,25—1 g Rhodannatrium einem Menschen mit normaler Rhodanreaktion ein, so wird dieselbe nach Bruylants bedeutend verstärkt; verabreicht man diese Dosen bei harnsaurer Diathese an Patienten, so tritt alsbald die bis dahin fehlende Rhodanreaktion im Speichel auf, und man kann das Rhodan nach einer etwa dreiwöchigen Kur noch wochenlang später im Speichel nachweisen. Ganz anders verhielt sich der Hund, wie auch neuerdings von Pollack bestätigt wurde, dem Medikamente gegenüber. Der Speichel zeigte hier keine Rhodanreaktion, vielmehr verschwindet sogar wenige Tage nach Aufhören der Rhodanfütterung dasselbe auch vollständig im Harn.

Das einzig gemeinsame an allen Ergebnissen war, dass im Gegensatz zu den bisherigen Beobachtungen Anderer Rhodan in den Speicheldrüsen so gut wie nicht vorkommt. Da nun bisher die Frage der Aufspeicherung in einem speziellen Organ nicht zu lösen war, und es überhaupt unwahrscheinlich erscheint, dass eine solche statt hat, so wurde zunächst die Art der Ausscheidung, sei es des natürlich vorhandenen oder des künstlich einverleibten Rhodans in den Kreis der Untersuchung gezogen. Soweit es bis jetzt möglich war, geben auf diese Frage die oben erwähnten Untersuchungen von Dr. A. Mayer einigen Aufschluss. Es betrug im Durchschnitt einer grösseren Reihe von Beobachtungen die tägliche Ausscheidung im Harn gesunder Männer 0,0476 g. Vom künstlich einverleibten Rhodan wurde, wie die dort angeführten Tabellen zeigen, stets weniger als die Hälfte im Harn ausgeschieden. Bestimmungen des Gesamtschwefels der Gesamtschwefelsäure und der Aetherschwefelsäure ergaben, dass die Menge des unoxydierten Schwefels steigt. Hervorgehoben verdient zu werden, dass nach kräftigen Bewegungen die Rhodanmenge im Harn nicht unbeträchtlich vermehrt wird. Dagegen zeigt sich, dass beim Schwitzen infolge von Ueberanstrengung die Rhodanausscheidung herabgesetzt wird, da Rhodan durch den Schweiss verloren geht. A. Mayer hat im deutlich sauren Schweisse sowohl mit Jodsäurestärkepapier als auch mit Eisenchloridpapier eine positive Reaktion bekommen. Schliesslich zeigte sich noch bei verschiedenen diesbezüglich angestellten Versuchen, dass im Fieber die Rhodanausscheidung erhöht wird.

Im Nasensekret ist Rhodan deutlich nachweisbar, selbst da, wo die Reaktion im Speichel negativ ausfiel. Aus alledem ergibt sich, dass keineswegs für die Bildung des Rhodans ein einziges Organ als Bildungsstätte anzusehen ist.

Gehen wir nun auf die Funktion, welche das Rhodan ausser den



im Anfang angegebenen desinfektorischen Wirkungen im Organismus besitzt, über, so sehen wir, dass bis zu einem gewissen Grade die Azidität des Harns beeinflusst wird, und es muss hier hervorgehoben werden, dass bei den vielen Versuchen mit relativ grossen Mengen (beim Menschen bis 1 g) niemals irgend welche Beschwerden oder unangenehme Folgen beobachtet werden konnten. Wohl aber ist es bei ausgesprochener harnsaurer Diathese mit Erfolg verwendet worden. Die Nieren werden bei Anwendung von Rhodannatrium nicht nur nicht gereizt, sondern es macht sogar den Eindruck, wie auch schon Hausmann beobachtet hat, dass es einen günstigen eiweissverringernden Einfluss ausübt. Seine verschiedentlich hervorgehobene sedative Wirkung verdankt es vielleicht seiner Umsetzung im Organismus mit organischen Säuren zu Säureamiden. Letztere spielen bekanntlich als Hypnotika in unserem modernen Arzneischatz eine nicht zu unterschätzende Rolle.

Im Anschluss an unseren zusammenfassenden Bericht dürfte es zum Schluss von Interesse sein, bei den widerstreitenden Meinungen, die heutzutage über einen bei Eingabe von Jodalkali entstehenden Jodismus herrschen, die Beziehungen zwischen Jod und Rhodan zu erwähnen. Es scheint in den verschiedentlichsten Untersuchungen bezüglich nur des einen Punktes Uebereinstimmung zu herrschen, dass die Vorbedingung für das Auftreten des Jodismus das Freiwerden von Jod durch hier nicht näher zu erörternde Umstände ist. Hier zeigen die in den letzten Jahren ausgeführten Untersuchungen von Rupp, dass, wo überhaupt Rhodan auf freies Jod trifft, primär nichts anderes entstehen kann als Jodcyan, welches seinerseits mit selbst schwachen Säuren in Blausäure und freies Jod zerfällt. Freilich ist die Möglichkeit gegeben, dass das Jodcyan sich auch, anstatt sich in der eben angegebenen Weise zu spalten, mit Ammoniak oder Aminokörpern vereinigt, und dass auf diese Weise die Schädlichkeit dieses ausserordentlich giftigen Körpers vermindert bzw. aufgehoben wird. Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, in dieser Hinsicht Klarheit zu schaffen.



Literatur-Verzeichnis.

1) Alt, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 22. S. 3258. — 2) Alexander u. Reko, Wien. klin. Wochenschr. 1902. No. 42. — 3) Behring, F., Therapie der Gegenwart. 1904. H. 7. — 4) Bernard, Effets sur les substances toxiques et médicamenteuses. p. 350. — 5) Bernard, Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme. tome II. p. 242. — 6) Bidder u. Schmidt, Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. 1852. Mitau u. Leipzig. — 7) Böttger, Malys Berichte f. Tierchemie. II. S. 204. — 8) Bruylants, Origine de l'acide sulfocyanique dans l'organisme animal. Bull. de l'académie de médecine de Belgique. 2. 18, ferner Malys Berichte d. Tierchemie. 18. 134. — 9) Colasanti, Malys Jahresber. f. Tierchemie. 19. S. 72—74, 89. — 10) du Bois-Reymond, Gesammelte Abhandlungen. II. S. 725. — 11) Eberle, Physiologie der Verdauung. Würzburg 1834. S. 32. — 12) Edinger, Ein chemischer Beitrag zur Stütze des Prinzips der Selbstdesinfektion. Deutsche med. Wochenschr. 1895. S. 381. — 13) Edinger u. Treupel, Untersuchungen über Rhodanverbindungen. Münchener med. Wochenschr. 1900. No. 21, 22; 1901. No. 39; 1902. No. 14. — 14) Edinger, Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 29. — 15) Ellenberger u. Hofmeister, Archiv f. prakt. Tierheilk. 7. S. 265. — 16) Eulenburg, Die schädlichen Gase. Berlin. 1865. S. 474. — 17) Forchheimer, Ueber Chinolinwismuthrhodanat. Therapeut. Monatshefte. August 1898. — 18) Frerichs, Wagners Handwörterbuch. Bd. 3. Abt. I. S. 766. — 19) Frouin, Sur l'acide sulfocyanique du suc gastrique. Comptes rendus et mémoires de la société de biologie. 1899. p. 583. — 20) Gérard, Jahresber. d. Physiol. 1897. — 21) Grober, Ueber den wechselnden Rhodangehalt des Speichels und seine Ursachen beim gesunden und kranken Menschen. Archiv f. klin. Med. Bd. 69. S. 243. — 22) Gscheidlen, Ueber das konstante Vorkommen einer Schwefelzyanverbindung im Harn der Säugetiere. Archiv f. Physiol. Bd. 14. S. 401. — 23) Hammerbacher, Quantitative Verhältnisse der organischen und anorganischen Bestandteile des gemischten menschlichen Speichels. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 5. S. 302. — 24) Hausmann, Ueber die Beeinflussung der Azidität des Harns durch Rhodanverbindungen. Archiv f. klin. Medizin. Bd. 74. S. 207. — 25) Hermann, Handb. d. Physiol. d. Menschen. S. 5, 478. — 26) Honkamp, Zur Therapie der Impetigo. Monatsh. f. prakt. Dermatol. 1904. Bd. 39. — 27) Hoppe-Seyler, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1878. S. 471. — 28) Hoppe-Seyler-Thierfelder, Handb. d. physiol. u. pathol. chem. Analyse. 1903. Ss. 156, 437, 512. — 29) Jacobi, Ueber Chinolinwismuthrhodanat Edinger (Crurin pro injectione) als Antigonorrhoicum. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 52. — 30) Jakubowitsch, de Saliva, Inaug.-Diss. Dorpat 1848. — 31) Joseph, M., Die Behandlung des Unterschenkelgeschwürs mit Crurin. Dermatol. Zentralbl. 3. Jahrg. No. 5. — 32) Derselbe, Ueber die Rhodanausscheidung Syphilitischer. Dermatol. Zentralblatt. Jahrg. 8 u. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1904. H. 1. — 33) Jürgens, Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1901. No. 8. — 34) Kelling, Ueber Rhodan im Mageninhalt; zugleich ein Beitrag zum Uffelmannschen Milchsäure-Reagens und zur Prüfung auf Fettsäuren. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 18. S. 397. — 35) Kletzinsky, Andeutungen über das physiologische und pathologische Verhalten des Schwefelzyangehaltes im Speichel. Archiv f. physiologische u. pathologische Chemie u. Mikroskopie. Bd. 5. S. 39. — 36) Derselbe, Zur Chemie des Schwefelzyans. Ebendas. S. 172. — 37) Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. S. 736. (1893). — 38) Koch, Dermatologisches Zentralblatt. 1904. No. 8. — 39) Kossel, Ueber die chemische Beschaffenheit des Zellkerns. Berliner klinische Wochenschrift. 1889. S. 145. — 40) Krönig, B. u. Th. Paul, Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten. 1897.



Bd. 25. — 41) Krüger, Ueber den Schwefelzyangehalt des Speichels beim Menschen. Zeitschr. f. Biologie. 37. N. F. 19. S. 6. — 42) Krüss u. Morath, Ueber Eisendoppelrhodanide. Berichte d. deutschen chem. Gesellsch. 22. II. S. 2061. — 43) Külz, Malys Berichte. V. S. 143. — 44) Lang, Ueber die Umwandlung des Azetonitrils und seiner Homologen im Tierkörper. Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmakol. Bd. 34. S. 247. — 45) Laborde, Les poisons musculaires et le sulfocyanure de potassium. Gazette méd. 1880. No. 10—36. — 46) Leared, On the presence of Sulphocyanides in the Blood and Urine. Proc. of the Royal Society of London. Vol. XVIII. p. 16. — 47) Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1850. S. 464. — 48) Lichtenberger, Ueber die Behandlung der Ulcera cruris mit besonderer Berücksichtigung der Crurintherapie. Inaugur.-Dissert. Freiburg 1904. — 49) Longet, Traité de physiol. 1868. Tome I. p. 180. — 50) Marchand, Lehrb. d. physiol. Chemie. p. 410. 411. Berlin 1844. — 51) Marung, Ueber das Verhalten des Jod zum Harn. Inaug.-Diss. Rostock 1900. S. 39. — 52) Martinotti, Zentralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. Bd. 19. — 53) Mayer, A., Ueber den Einfluss der Rhodanverbindungen auf den Stoffwechsel. — 54) Derselbe, Ueber die Menge des Rhodans im menschlichen Speichel und Harn bei Gesunden und einigen Krankheitszuständen. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 79. S. 196 ff. — 55) Metzner, Die Beziehungen der Rhodanausscheidung im Speichel bei der Syphilisinfektion. I.-Diss. 1903. — 56) Mitscherlich, Ueber den Speichel des Menschen. Poggendorfs Annalen d. Physik u. Chemie. Bd. 17. S. 320. — 57) Musso, Malys Jahresber. f. Tierchemie. VII. S. 168. — 58) Muck, Münchener med. Wochenschr. 1900. S. 834. — 59) Munk, Physiol.-chem. Mitteilungen: 1. Quantitative Bestimmung des Schwefelzyansäuregehaltes im Speichel. 2. Ueber das Vorkommen von Sulfozyansäure im Harn und ihre quantitativen Verhältnisse. Virchows Arch. Bd. 69. S. 350. — 60) Derselbe, Pflügers Archiv. 61. S. 620. — 61) Nasse, Beitrag zur Physiologie der Darmbewegungen. Leipzig 1866. S. 57, zitiert bei 68. — 62) Nencki, Ueber das Vorkommen von Sulfozyansäure im Magensaft. Berichte d. deutschen chemischen Gesellschaft. 1895. 28. II. S. 1318. — 63) Neubauer u. Vogel, Analyse des Harns. Analytischer Teil. S. 216, 706, 730, 868. — 64) Neumeister, Lehrbuch d. physiol. Chemie. 1897. S. 844, 160, 722, 728. — 65) Nicolas u. Dubief, Contribution à l'étude du rôle du sulfocyanate de potassium dans la salive. Journ. de Physiol. et Pathol. générale. 1. 1899. p. 979. — 66) v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. S. 71, 72, 282, 402. — 67) Notthaft, Dermatol. Zentralbl. Bd. V. No. 3. — 68) Oehl, Jahresber. d. ges. Medizin. 1865. I. S. 124. — 69) Paschkis, Ueber die Wirkung des Rhodannatriums auf den tierischen Organismus. Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. 2. 430. — 70) Paul, Th. und B. Krönig, Ueber das Verhalten der Bakterien. Zeitschr. f. physikal. Chemie. — 71) Pauli, Ueber Ionenwirkungen und ihre therapeutische Verwendung. Münchener med. Wochenschr. 1903. S. 153. — 72) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. S. 88. Wiesbaden 1898. — 73) Pelican u. Kölliker, zit. bei 75. — 74) Pettenkofer, Ueber den Schwefelzyangehalt des menschlichen Speichels. Buchners Repert. f. d. Pharmazie. Bd. 41. 2. Reihe. 1846. S. 302. — 75) Podcopaew, Virchows Archiv. 33. S. 512. — 76) Pollack, Ueber das Schicksal der Rhodanate im im tierischen Organismus. Hofmeisters Beiträge. 2. S. 430. — 77) Porosz, M., Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1904. Bd. 38. No. 10. — 78) Porret, zit. bei 17. — 79) Quincke, Archiv f. Anatomie u. Physiologie. 1868. S. 150. — 80) Raudnitz, Beiträge zur Kenntnis der oxydativen Fermente und der Superoxydasen. Zeitschrift f. Biologie. Bd. 42. S. 91. — 81) Richter, Chemie der Kohlenstoffverbindungen. S. 286. — 82) Rose, A., Ueber die therapeutische Wirkung einiger Rhodanverbindungen. Dermat. Zentralbl. 1. Jahrg. No. 2. — 83) Rupp u. Schied, Ueber die Jodometrie des Rhodanwasserstoffs. Berichte d. deutschen chem. Gesellschaft. 35. II. 2191. — 84) Rupp, Archiv d. Pharmazie. Bd. 243. S. 460. — 85) Der-



selbe, Bericht d. d. chem. Gesellsch. Bd. 38. S. 1903. — 86) Salkowski, Ueber Wirkung und Verhalten einiger schwefelhaltiger organischer Verbindungen im Organismus. Virchows Archiv. 66. S. 315. — 87) Salkowski u. Leube, Lehre vom Harn. 1882. S. 124. — 88) Sanarelli, Der menschliche Speichel und die pathogenen Mikroorganismen der Mundhöhle. Zentralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde. 10. S. 817. — 89) Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. T. I. S. 147. — 90) Schlegel, siehe 12. — 91) Schneider, On the variations in the sulfocyanides content of human saliva. Americ. journ. of Physiol. V., zitiert im Zentralblatt f. Physiol. 15. S. 572. — 92) Schwab, Th., Zur Behandlung der Gonorrhoe mit Chinolinwismuthrhodanat Edinger (crurin pro injectione). Die medizin. Woche. Berlin. Oktober 1902. — 93) Sertoli, Jahresber. d. ges. Med. 1865. I. S. 124. — 94) Satschenow, Virchows Archiv. 14. S. 386. — 95) Steiner, K., Ueber Behandlung des Unterschenkelgeschwürs mit Crurin Edinger (Chinolinwismuthrhodanat). Therapeut. Monatshefte. Januar 1900. — 96) Thiel, Zur Jodometrie des Rhodanwasserstoffs. Berichte d. deutschen chem. Gesellschaft. 35. 2766. — 97) Tiedemann u. Gmelin, Verdauung nach Versuchen. — 98) Treviranus, Biologie. Bd. IV. 330. — 99) Vierordt, Die Anwendung des Spektralapparats zur Photometrie der Absorptionsspektren und zur quantitativen chemischen Analyse. Tübingen 1873. — 100) Villain, E., Ueber das Vorkommen und den Nachweis des Rhodans im Menschen- und Tierkörper. I.-D. Freiburg 1903. — 101) Wertheim, Ueber den Zusammenhang zwischen Senföl und Knoblauchöl. Annalen d. Chemie u. Pharmazie. Bd. 55. S. 297. — 102) Wright, Vorlesungen über Physiologie, Pathologie und Semiotik des Speichels. Uebersetzt von Levin. Leipzig 1845. Behrend, Bibliothek von Vorlesungen. S. 138. — 103) Wöhler u. Frerichs, Ueber die Veränderungen, welche namentlich organische Stoffe bei ihrem Uebergange in den Harn erleiden. Annalen d. Chemie u. Pharmazie. Bd. 65. S. 325. — 104) Wroblewski, Anwendung des Glanschen Spektrophotometers auf die Tierchemie, quantitative Bestimmung der Rhodansalze im Speichel. Chem. Zentralbl. 1897. II. S. 5. Näheres siehe Anzeiger der Akademie der Wissenschaft in Krakau. 96, 389—90. November 1896. — 105) Derselbe, Notiz über das Verhalten der Sulfozyansäure zu den Magenfermenten. Chem. Berichte. 28.



XVI.

Aus dem Laboratorium der medizinischen Klinik zu Freiburg i. Br.

Zum Stoffwechsel bei Morbus Basedowii.[1])

Von

Dr. **P. Clemens,**

Prof. extraord. I. Assistent.

Assistent vom 1. 12. 1895 bis 15. 3. 1901 und wieder seit 1. 1. 1903.

Je weniger man heute geneigt ist, den Morbus Basedowii als eine rein „nervöse“ Erkrankung anzusehen, umsomehr haben auch die rein somatischen Erscheinungen der angenommenen Vergiftung an Interesse gewonnen, die Störungen des Herzens und der Gefässe, der Atmungs- und Verdauungsorgane und nicht am wenigsten die allgemein-somatischen Wirkungen der Intoxikation, die Störungen des Stoffwechsels. Ist doch die Gesamtkonsumption, der Kräfteverfall oft das hervorstechendste Symptom der schwereren Fälle der Krankheit, das auch am meisten nach einer wirksamen Behandlung verlangt — ja leider auch heute noch nicht selten vergebens. Dass hier die Intensität der Krankheitsprozesse ebenso wie die Wirksamkeit unserer Behandlung gewissermassen zahlenmässig demonstriert werden kann, ist nur geeignet, unser Interesse zu erhöhen.

Wir bekamen in letzter Zeit einige ausgeprägtere Fälle mit deutlichen Störungen des Stoffwechsels in Behandlung — bei diesen habe ich auf Veranlassung des Herrn Geheimrat Bäumler den Harn längere Zeit hindurch, zum Teil während der Einwirkung verschiedener therapeutischer Prozeduren und Agentien quantitativ nach verschiedenen Richtungen hin untersucht. Ich möchte auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Chef für diese Anregung bestens danken. Einige ergänzende Untersuchungen habe ich bei einigen Patientinnen der chirurgischen Klinik angestellt; für die liebenswürdige Ueberlassung des Materials sage ich Herrn Geheimen Hofrat Kraske meinen verbindlichsten Dank.

Es lag nicht im Plane dieser Untersuchung, völlige Stoffwechselbilanzen für eine Anzahl von Substanzen zu liefern. Die Literatur des Morbus Basedowii weist bereits eine grössere Zahl solcher Arbeiten auf

1) Auszugsweise vorgetragen im Verein Freiburger Aerzte am 16. 3. 1906.



[Fr. Müller[1]), Matthes[2]), Hirschlaff[3]), Scholz[4])]. In Verbindung mit der Kontrolle des Gewichts bietet die Harnuntersuchung allein schon gewisse Anhaltspunkte für das Verhalten des Stoffwechsels, die für die Gesamtbeurteilung des Falles, Prognose und Therapie vielfach von erheblichem Nutzen sein dürften. Eine solche Untersuchung kann jeder mit einigen Glasgefässen und Reagentien versehene Praktiker, jedes kleine Krankenhaus durchführen. Zudem haben völlige Stoffwechselversuche gerade bei den psychisch sehr labilen Basedowkranken ihre Schattenseiten. Friedr. Müller bekennt selbst: „Die Patientin gerät darüber, dass sie nur die vorgeschriebene Kost geniessen sollte, in grosse Aufregung, weint und ist mit allem unzufrieden, sie äussert grosses Misstrauen in die Kost und verzehrt sehr viel weniger als vorher.“ Dass dabei kein ganz ungetrübtes Bild des Stoffwechsels der Krankheit als solcher zustande kommt, ist ohne weiteres klar. Die Patientin nahm auch tatsächlich während des Versuches ab, bald nachher wieder zu.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich auf Harnmenge, spezifisches Gewicht, Chloride, Harnstoff, Phosphorsäure und das Gewicht der Kranken. Die Zahlen gebe ich zum Schluss in Form einer Tabelle, eine Anzahl der Befunde ist noch in Kurvenform dargestellt.

Die Harnmenge scheint im ganzen der Summe der festen Bestandteile parallel zu gehen. In den Fällen und Perioden, in denen diese Zahl annähernd normal ist, weicht auch die Harnmenge wenigstens nicht wesentlich von der Norm ab. Steigt die Menge der gelösten anorganischen und organischen Substanzen des Harns, so steigt auch häufig, aber nicht regelmässig, die Harnmenge, auf 2, 3 (unsere Fälle), ja 5 l (Hirschlaff, S. 205), oft verhältnismässig mehr als jene. Ob eine reine Polyurie, ohne Vermehrung der festen Substanzen vorkommt, ist mir nicht bekannt. Die von Lustig[5]) (l. c. S. 11) angeführte Arbeit von Korach enthält anscheinend solche Beobachtungen — mir war sie nicht zugänglich. Bei Verminderung der festen Bestandteile sinkt die Harnmenge. Durch profuse Schweisse und Diarrhöen kann Oligurie hervorgebracht oder wenigstens die Polyurie beseitigt werden. Dass unsere beiden Hauptfälle Männer waren, sichert nicht unerheblich die Genauigkeit dieser Beobachtungen.

---

1) Friedrich Müller, Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1893. Bd. 51. S. 335.

2) Matthes, Zum Stoffwechsel bei Morbus Basedowii. Verhandlungen des XV. Kongresses f. innere Medizin. S. 232.

3) Hirschlaff, Zur Pathologie und Klinik des Morbus Basedowii. Diese Zeitschrift. Bd. 36. S. 200.

4) W. Scholz, Ueber den Einfluss der Schilddrüsenbehandlung auf den Stoffwechsel des Menschen, insbesondere bei Morbus Basedowii. Zentralblatt für innere Medizin. Bd. 5. 1895. No. 43 u. 44.

5) G. Lustig, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Basedowscher Krankheit. I.-D. Würzburg 1890.



Einen bestimmten Parallelismus der Harnmenge mit einer der Harnsubstanzen, speziell mit dem Harnstoff oder den Chloriden konnte ich nicht feststellen — sie scheint von beiden, mehr aber wohl vom Harnstoff, beeinflusst zu werden.

Entsprechend dem oben Gesagten ist das spezifische Gewicht bei den Fällen mit Polyurie meist unternormal, nur gelegentlich bei vorübergehender Erhöhung der festen Substanzen, nach einer Narkose, bei Durchfall ist es erheblich gesteigert. Bei Fällen ohne Polyurie geht es natürlich dem Quantum der gelösten Substanzen parallel, ist also oft erhöht (cf. Lustig, l. c.).

Uebrigens zeigen Harnmenge und spezifisches Gewicht ebenso wie die einzelnen festen Substanzen an aufeinander folgenden Tagen oft auffallend grosse Schwankungen. Ein abwechselndes Verhalten von Tag zu Tag, wie es Scholz (l. c.) bei seinem allerdings recht kurzdauernden Stoffwechselversuch, wenigstens in bezug auf den Stickstoff beobachtete, konnte ich nicht feststellen.

Die Chloride, als Kochsalz berechnet, sind häufig, bei Polyurie wohl immer vermehrt. Die Kurve zeigt gleichsinnige, wenn auch meist nicht so erhebliche Schwankungen wie die Harnstoffkurve und geht im ganzen auch der Kurve der Harnmenge parallel.

Die bei weitem erheblichsten quantitativen Abweichungen von der Norm zeigen die stickstoffhaltigen Bestandteile des Harns. Da der Anteil des Harnstoffs, der Extraktivstoffe, des Ammoniaks etwa der Norm zu entsprechen scheint [v. Jaksch[1]], so wollen wir diese Substanzen gemeinsam besprechen. Es liegen vor: Gesamtstoffwechselversuche mit Stickstoffbilanz (Fr. Müller l. c., Matthes l. c., Scholz l. c., Hirschlaff l. c.), Bestimmungen des Harnstickstoffs, des Harnstoffs nach Liebig (Lustig usw.).

Dass in manchen Fällen auch dauernd oder vorübergehend normales Verhalten der Stickstoffausscheidung zu konstatieren ist (Gilles de la Tourette und Cathelineau[2]), war von vorn herein anzunehmen. Es scheint mir aus der Literatur und meinen eigenen Erfahrungen sicher hervorzugehen, dass eine Aenderung des Stoffwechsels, wenigstens soweit der Eiweissstoffwechsel in Betracht kommt, nicht einmal allen ausgeprägten Fällen zukommt und dass sie bei den Fällen, bei denen wir sie finden, durchaus nicht dauernd vorhanden ist — was sich ja übrigens bei einer so chronischen Erkrankung fast von selbst versteht.

Das von Scholz beobachtete Schwanken von Tage zu Tage fanden wir bei unseren Patienten nicht — dass im übrigen bei Morbus Basedowii

1) v. Jaksch, Ueber die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanzen im Harn des kranken Menschen. Diese Zeitschrift. Bd. 47. 1902. S. 1 und ebenda. Bd. 50. S. 221 und 222.

2) Gilles de la Tourette u. H. Cathelineau, Progrès médical. XVII. 49. 1889. zit. nach Schmidts Jahrbüchern. 22. Jahrg. S. 147.



sehr rasche und erhebliche Schwankungen der Ausscheidungen vorkommen, ergibt sich aus unseren Beobachtungen ebenso, wie aus denen vieler anderer Autoren.

Scholz (l. c.) fand positive Stickstoffbilanz, Friedrich Müller, Lépine, Gauthier negative. Für die Mehrzahl der schweren Fälle ist wohl in ausgeprägteren Krankheitsperioden mit rascher Gewichtsabnahme negative Stickstoffbilanz anzunehmen. Jedoch scheint sie nicht einmal das für die Beurteilung, speziell die Prognose entscheidende Moment. Hirschlaff erzielte bei seiner Patientin, die einen sehr hohen Umsatz an Stickstoff zeigte, sogar Eiweissansatz, eine Gewichtszunahme von 16 kg in 10 Wochen — plötzlich starb sie mit hochfrequenter Atmung (72), hochfrequentem Pulse (140), einer Temperatur von 40°, also unter dem ausgesprochenen Bilde einer Intoxikation. Vielleicht ist noch wichtiger als die derzeitige Stickstoffbilanz, die absolute Stickstoffausscheidung im Harn. Diese ist vielfach beträchtlich erhöht. Wenn Friedrich Müller bei einer 30 kg schweren Patientin 10,5 g N im Harn fand, so ist das auch schon eine Vermehrung. Lustig fand Harnstoffzahlen bis zu 44,1, ich bis 63,75 und ähnlich Hirschlaff eine Stickstoffausscheidung von 27—32 g. Bei der oft langen Dauer einer derartig hohen Stickstoffausscheidung ist es wohl als ausgeschlossen zu betrachten, dass wir es hier etwa nicht mit einer vermehrten Bildung, sondern nur mit einer vermehrten Ausscheidung von sonst im Körper aufgespeichertem Harnstoff und stickstoffhaltigen Extraktivstoffen zu tun hätten, wie das nach Schöndorff[1]) für die erhöhte Stickstoffausscheidung des Hundes nach Schilddrüsenfütterung der Fall ist.

Die Phosphorsäureausscheidung ist ebenfalls häufig vermehrt. Wenn Fr. Müllers Patientin bei 30 kg Gewicht 1,639 P_2O_5 ausscheidet, so ist das wohl schon eine Vermehrung — auf 75 kg berechnet wären das 4 g. Unser Pat. II schied bei 71 kg bis zu 6,125 Phosphorsäure im Harn aus. Die Kurve der Phosphorsäure verläuft der des Harnstoffs völlig parallel. Den Parallelismus zwischen P_2O_5- und N-Ausscheidung beobachtete auch Scholz (l. c. S. 1057), dessen Patientin bei positiver N-Bilanz auffallend wenig Phosphorsäure in Harn und Kot ausschied. Natürlich wäre für ein Gesamtbild der P_2O_5-Ausscheidung auch die Bestimmung in den Fäzes nötig, speziell wäre von Interesse zu wissen, ob der von Scholz nach Eingabe von Thyreoidea beobachtete erhöhte P_2O_5-Gehalt der Fäzes nicht etwa gelegentlich oder nach Eingabe von Medikamenten sich fände — ich habe bisher nie eine deutliche Vermehrung der Phosphorsäure in den Fäzes beobachtet.

Gemäss dem starken Verlust an Endprodukten des Stoffwechsels, Salzen und wohl auch entsprechendem an Wasser finden wir häufig sehr

1) Bernhard Schöndorff, Ueber den Einfluss der Schilddrüse auf den Stoffwechsel. Pflügers Arch. Bd. 67. 1897. S. 395 ff.



rasche und erhebliche Gewichtsabnahmen. Bäumler[1]) hat schon vor Jahrzehnten diesen Punkt besonders hervorgehoben.

Eine Patientin Fr. Müllers nahm in einem Monat von 71,5 auf 55 kg, eine andere in 9 Monaten 25 kg ab, eine Kranke Mannheims[2]) 46,5 kg.

Nur ganz selten spielt bei dieser Gewichtsabnahme terminal mangelhafte Nahrungsaufnahme eine Rolle. Bei den meisten Kranken wird eine überreichliche Nahrungsaufnahme vermerkt. Auch mangelhafte Resorption der Nahrung spielt keine Rolle dabei — alle vorliegenden Untersuchungen ergaben eine normale Ausnutzung der Nahrung im Magendarmkanal (Friedr. Müller l. c. S. 362, Hirschlaff l. c. S. 212, Scholz l. c.). Es handelt sich vielmehr zweifellos um einen überreichlichen Konsum, um eine toxische Steigerung des Zerfalls fixen und zirkulierenden Materials. Die stickstoffhaltigen Blut- und Gewebsbestandteile sind die einzigen, deren erhöhten Zerfall wir durch die Harnuntersuchung nachweisen können[3]). Dass auch die stickstofffreien daran beteiligt sind, ergeben die Respirationsversuche. Ob erhöhter Sauerstoffverbrauch und erhöhte Kohlensäureabgabe immer auch mit erhöhtem Eiweisszerfall einhergehen und nicht etwa früher als letzterer auftreten — Salomon[4]) ist offenbar geneigt, ihr Vorhandensein sowohl wie ihr Fehlen für die Diagnose zu verwerten, trotzdem Magnus-Levy[5]) in Remissionszeiten des Morbus Basedowii völlige Rückkehr zur Norm fand — das zu beurteilen, reicht das vorliegende Untersuchungsmaterial nicht aus. Die vermehrte Stickstoffausscheidung diagnostisch zu verwerten, scheint mir ausgeschlossen; die Fälle, bei denen ich sie fand, waren voll ausgeprägte Fälle — bei formes frustes habe ich sie bisher stets vermisst.

Dass häufig Urobilinurie bei Morbus Basedowii konstatiert ist, gelegentlich Hämatoporphyrinurie, will ich noch erwähnen — auf die Albuminurie, die Glykosurie, die Komplikation mit Diabetes nicht näher eingehen.

Die gesamte Stoffwechselstörung beim Morbus Basedowii gleicht qualitativ vollkommen der Wirkung der Thyeoideafütterung bei normalen

1) Ch. Bäumler, Ein Fall von Basedowscher Krankheit. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1868. IV. S. 595.

2) P. Mannheim, Der Morbus Gravesii. Berlin 1894. Hirschwald.

3) Nebenbei sei erwähnt, dass Hirschlaff wohl sehr mit Recht betont, dass auch die Haut bei den stark schwitzenden Basedowkranken als Exkretionsorgan nicht unwesentlich in Betracht kommt. Er schätzt bei seinem Kranken diesen N-Verlust auf 3 g pro Tag.

4) H. Salomon, Gaswechseluntersuchungen bei Morbus Basedowii und Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr. 1904. S. 635.

5) Magnus-Levy, Ueber den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluss der Thyreoidea sowie unter verschiedenen pathologischen Zuständen. Berliner klin. Wochenschr. 1895. No. 30. S. 650.



Individuen: in beiden Fällen gesteigerte Diurese, gesteigerter Zerfall von Fett und entweder gleichzeitig, oder nach erheblicher Fetteinschmelzung auch von Eiweiss, vermehrte Ausscheidung des Harnstoffs und der Phosphate. Die Darreichung von Schilddrüsenpräparaten an Basedowkranke bewirkte meist eine Steigerung der Krankheitserscheinungen, Abnahme des Körpergewichts, vermehrte Ausscheidung des Stickstoffs und der Phosphate.

Scholzs Kranke mit positiver N-Bilanz zeigte nur wenig erhöhte Diurese, eine kaum merkliche Erhöhung der N- und P_2O_5-Ausscheidung im Harn. Das Körpergewicht blieb gleich und stieg unmittelbar nach dem Versuche, während die Patientin die gleiche Zahl von Tabletten (4, Borroughs und Welcome) weiter nahm, in einer Woche um 3 kg. Jedoch zeigte sich im Kote eine Vermehrung der P_2O_5 auf das 10 fache — während beim Gesunden nur eine Steigerung um 25 pCt. festzustellen ist. Hier scheint also eine P-haltige, aber nicht N-haltige Verbindung zersetzt zu sein.

Bekanntlich findet sich umgekehrt bei Myxödem und Kretinismus[1]) meist herabgesetzte Harnmenge, verringerte Ausscheidung des Harnstoffs und der Phosphate — hier wirkt Darreichung von Schilddrüsentabletten im Sinne der Erhöhung zur Norm.

Es schien nun von ganz besonderem Interesse, den Einfluss der modernen „spezifischen Mittel" auf den Stoffwechsel der Basedowkranken kennen zu lernen. Ehe ich über meine Befunde auf diesem Gebiete berichte, möchte ich die Wirkung der bei der Krankenhausbehandlung teils nicht ausschaltbaren, teils in der Regel nebenbei etablierten Faktoren, des Wegfalls des Berufs und Familienlebens, der Ruhe, der besseren Ernährung, einer leichten Hydrotherapie (kühle Halbbäder) an Kurve und Tabelle I kurz demonstrieren. — Wir sehen hier unter Einwirkung der genannten Faktoren einen, wenn auch unregelmässigen, so doch deutlichen Rückgang der Harnmenge, ein noch deutlicheres Sinken der Harnstoff- und Phosphatausscheidung, zugleich eine rasche und stetige Gewichtszunahme. Unter der Einwirkung spezifischer Mittel müsste, so denken wir, die Rückkehr zur Norm noch rascher und deutlicher, und auch in Fällen, die der Einwirkung jener Faktoren widerstreben, zu Tage treten.

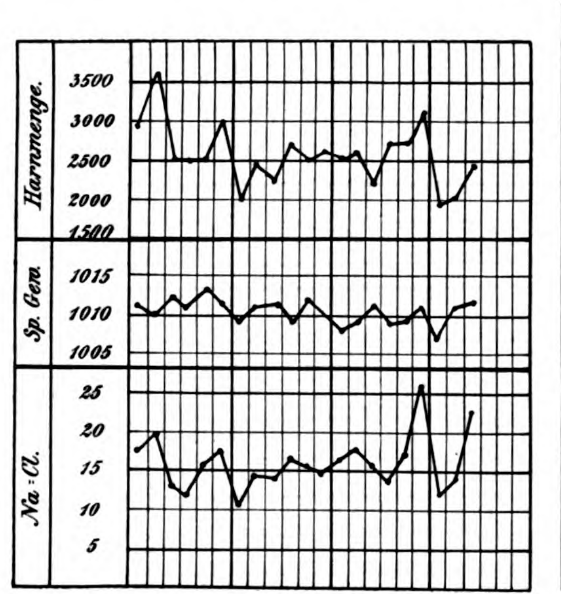
Wir sehen in Tabelle und Kurve II die Analysenwerte dargestellt, erst ohne medikamentöse Einwirkung, dann unter Antithyreoidin Moebius, in Dosen von 3 mal 10 bis 3 mal 30 Tropfen, dann nach einer arzneifreien Zeit unter Rodagen (3 mal täglich 1 Kaffeelöffel) und schliesslich nach einer längeren Pause die Werte vor und nach der Operation. Dass derselbe Patient all diesen therapeutischen Prozeduren unterzogen werden

1) Vergl. dazu W. Scholz, Ueber den Stoffwechsel der Kretinen. Zeitschrift für experim. Pathologie und Therapie. Bd. II. 1906.



wenn auch natürlich eine Wiederholung derartiger Untersuchungen an einer grösseren Zahl von Fällen sehr erwünscht wäre. Es handelt sich um einen jungen Menschen, stud. theol., mit recht schweren Erscheinungen, konnte, erhöht, scheint mir, beträchtlich den Wert der Untersuchung —

Kurve I.



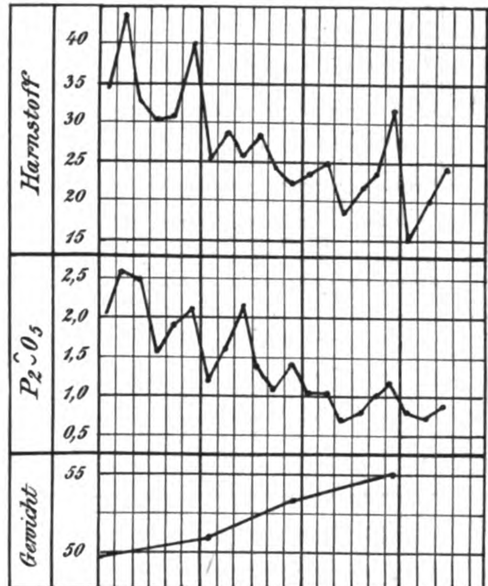


Tabelle I.

Gewicht der Patienten kg	Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Na Cl g	Harnstoff g	P_2O_5 g	Bemerkungen
50	2900	1011	17,69	34,8	2,088	
	3600	1010	19,8	43,2	2,592	
	2500	1012	13,—	32,75	2,5	
	2500	1011	11,15	30,25	1,625	
	2500	1013	15,515	30,75	1,95	
	3000	1011	17,23	40,2	2,1	
51	1950	1009	10,52	25,35	1,27	
	2450	1011	14,64	28,67	1,59	
	2250	1011	14,09	25,875	2,13	
	2700	1009	16,6	28,35	1,415	
	2500	1012	15,75	24,25	1,125	
53½	2600	1010	14,3	22,62	1,378	
	2500	1008	16,75	23,75	1,025	
	2600	1009	17,68	24,96	1,066	
	2200	1011	15,62	18,04	0,66	
	2700	1009	13,77	21,87	0,783	
	2700	1009	17,01	23,22	1,026	
	3100	1011	26,66	32,24	1,209	
55	1900	1007	12,54	15,58	0,836	
	2000	1011	13,8	19,4	0,74	
	2400	1011	22,8	24,48	0,868	

Kurve II.

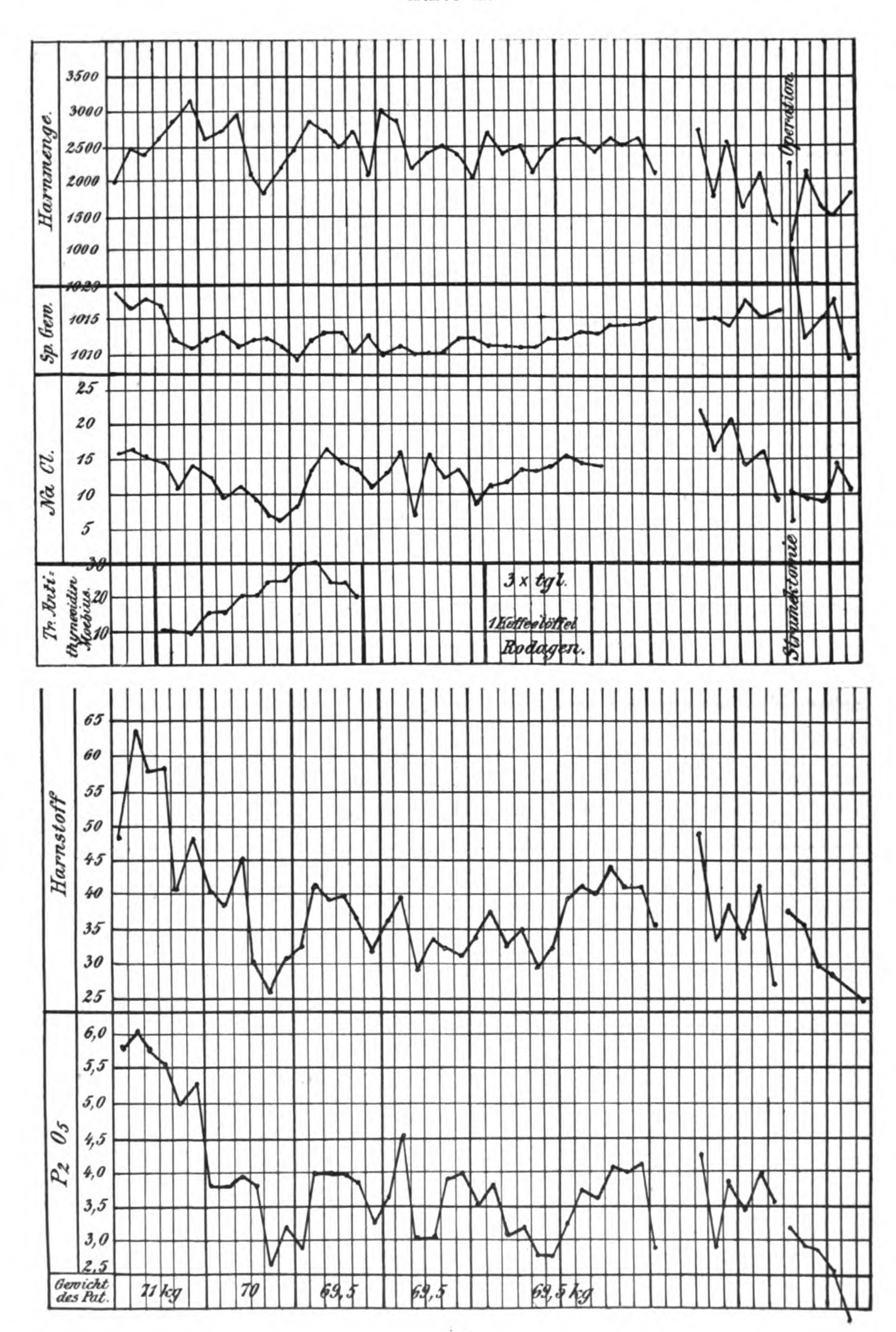

Harnmenge.
3500
3000
2500
2000
1500
1000
Operation.
Sp. Gew.
1020
1015
1010
Na Cl.
25
20
15
10
5
Tr. Anti-thyreoidin Moebius.
30
20
10
3 x tgl.
1 Kaffeelöffel Rodagen.
Strumektomie
Harnstoff
65
60
55
50
45
40
35
30
25
P2 O5
6,0
5,5
5,0
4,5
4,0
3,5
3,0
2,5
Gewicht des Pat.
71 kg
70
69,5
69,5
69,5 kg

Tabelle II.

Datum	Harnmenge	Spezifisches Gewicht	NaCl g	Harnstoff g	P_2O_5 g	Bemerkungen
13. 11.	2000	1019	16,—	48,3	5,8	Vorperiode.
14. 11.	2500	1017	16,25	63,75	6,13	
15. 11.	2400	1018	15,75	57,38	5,75	
16. 11.	2600	1017	14,3	58,11	5,56	1 kg.
17. 11.	2850	1012	10,8	40,5	5,01	
18. 11.	3150	1011	14,08	48,—	5,28	
19. 11.	2600	1012	12,48	40,17	3,82	
20. 11.	2700	1013	9,99	38,48	3,78	
21. 11.	2950	1011	10,8	45,—	3,9	70 kg.
22. 11.	2100	1012	9,24	29,93	3,78	
23. 11.	1800	1012	6,84	26,19	2,61	
24. 11.	2200	1011	6,6	31,02	3,21	
25. 11.	2450	1009	8,3	32,75	2,85	
26. 11.	2850	1012	13,2	41,1	3,99	
28. 11.[1]	2700	1013	16,2	39,15	4,02	[1]) Harn vom 27. 11. ging verloren.
29. 11.	2500	1013	14,75	39,75	3,95	69,5 kg.
30. 11.	2700	1010	13,77	36,45	3,83	
1. 12.	2100	1013	10,8	31,92	3,26	
2. 12.	3000	1010	13,2	36,3	3,63	
3. 12.	2850	1011	15,96	39,62	4,53	
4. 12.	2150	1010	7,1	28,88	3,01	
5. 12.	2400	1010	15,36	33,6	3,02	69,5 kg.
6. 12.	2500	1010	12,5	32,5	3,9	
7. 12.	2400	1012	13,68	31,44	3,96	
8. 12.	2050	1012	8,82	33,83	3,57	
9. 12.	2700	1011	11,34	37,53	3,8	
10. 12.	2400	1011	12,—	33,6	3,12	
11. 12.	2500	1011	13,75	35,—	3,25	
12. 12.	2100	1011	13,23	29,19	2,75	69,5 kg.
13. 12.	2450	1012	14,—	32,5	2,75	
14. 12.	2600	1012	15,86	39,—	3,28	
15. 12.	2600	1013	14,82	41,86	3,72	
16. 12.	2400	1013	13,92	40,8	3,6	
17. 12.	2600	1014	—	44,2	4,1	
18. 12.	2500	1014	—	41,26	4,—	
19. 12.	2600	1014	—	41,6	4,1	
20. 12.	2100	1015	—	35,7	2,84	
16. 1.	2700	1015	21,9	48,6	4,27	
17. 1.	1750	1015	16,6	33,25	2,86	
18. 1.	2550	1014	20,4	38,25	3,83	
19. 1.	1600	1018	13,76	33,6	3,43	
20. 1.	2100	1015	15,96	40,95	4,05	
21. 1.	1400	1016	9,1	26,6	3,64	
25. 1.	—	—	—	—	—	Operation.
26. 1.	1100	1025	10,15	37,4	3,2	
1. 2.	2100	1012	9,66	35,7	2,9	
2. 2.	1600	1015	8,96	29,6	2,86	
3. 2.	1500	1018	14,4	28,5	2,55	
5. 2.	1800	1009	10,62	19,62	1,87	

namentlich auch stark erhöhtem Eiweisszerfall, wie die Vorperiode lehrt. Das schon während der Vorperiode eingeleitete Absinken der Harnstoffausscheidung hält an während der Einnahme des Antithyreoidins, um,

noch ehe die höchste Gabe des Medikamentes erreicht ist, einem Ansteigen Platz zu machen. Die Phosphorsäureausscheidung geht fast völlig parallel. Genau das Gleiche beobachten wir während der Rodagendarreichung: erst ein geringes Sinken beider Werte, dann ein Steigen, während das Präparat in gleicher Dosis weiter genommen wird. Zwei Deutungen sind möglich: entweder diese beiden „spezifischen" Medikamente beeinflussen den Stoffwechsel nicht und wir haben nur zufällig beidemale etwa gleichartige vorübergehende Schwankungen vor uns, wie sie ähnlich die Kurve I und die Intervallperiode der Kurve II darbieten — oder es liegt in beiden Fällen eine Wirkung der ersten Dosen vor, die jedoch trotz Weiterdarreichung in gleicher oder gesteigerter Menge später wegfällt bzw. überkompensiert wird. Mir scheint die erstere Deutung wahrscheinlicher, konnte doch Salomon (l. c.) unter der Einwirkung der gleichen Präparate eine Reduktion des erhöhten Gaswechsels nicht finden, wobei übrigens wenigstens unter Anwendung des Serums, einer kurzen Angabe nach, eine Beeinflussung des Stickstoffumsatzes ebenfalls nicht beobachtet werden konnte. Selbstverständlich liegt es mir fern, auf Grund dieser Untersuchungen ein endgiltiges Urteil über jene Medikamente zu fällen; sie bedürfen vor allem noch der Ergänzung und Sicherung durch Nachuntersuchung an anderen Fällen, die mir nur zur Zeit aus Mangel an geeigneten Patienten nicht möglich ist. Es kommt dabei auch auf die Rolle an, die man den Stoffwechselstörungen im Symptomenbilde anweist. Sieht man dieselben als den direkten Effekt der — in leichteren Fällen noch durch einen Antikörper an dieser Wirkung behinderten — Vergiftung mit einem spezifischen Krankheitsstoffe an, so wird man kaum umhin können, jenen Mitteln den Charakter von spezifischen abzustreiten. Hält man ihren symptomatischen Wert für erwiesen, so wird man zur Erklärung ihrer Wirkung entweder eine ausserordentlich verschiedene Empfindlichkeit der verschiedenen Organe und Funktionen gegen das Gift oder eine Vielheit von Giften annehmen müssen.

Ein ganz anderes Bild gewährt der letzte, leider etwas unvollkommene Teil unserer Kurve. Es sind, wenn wir von den ersten acht Tagen nach der Operation absehen, die einzigen innerhalb der Grenzen der Norm liegenden Werte, die wir bei unserem Patienten gefunden haben. Ich habe noch bei einigen Patienten der chirurgischen Klinik eine, freilich meist nur geringe Zahl von Harnuntersuchungen vor und nach der Operation gemacht, stets mit dem gleichen Ergebnis, dass die Harnstoff- und Phosphatabscheidung nach der Operation normaler war. Besonders interessant war mir ein Fall: eine Frau, die bereits längere Zeit an starken Durchfällen, Appetitlosigkeit und Erbrechen litt, zeigte erklärlicherweise — bei einem Gewicht von 30 kg — geringe Harnstoff- (18,1—25) und Phosphorsäureabscheidung (1,58—1,85). Nach der



Operation stiegen diese Werte langsam, mit Remissionen bis 36 bzw. 3,1 unter Gewichtszunahme.

Im ganzen stimmen diese Ergebnisse mit denen von Matthes (l. c.) erhobenen überein, der nach der Kropfexstirpation regelmässig eine verminderte Stickstoffausscheidung fand und deren Persistenz — wenn auch in vermindertem Masse — noch nach Wochen und Monaten feststellte, der übrigens auch das schöne Experiment anstellte, die exstirpierte Struma per os wieder zu verabreichen, worauf die N-Ausscheidung wieder gesteigert wurde.

In jedem Falle scheint mir der Wunsch berechtigt, es möge bei jedem für die Krankheit empfohlenen Heilmittel — mag es ein Klima, ein Tierprodukt, ein anorganisches Salz oder eine neue Art von Strahlen sein — auch die Wirkung auf den krankhaft veränderten Stoffwechsel geprüft werden.

XVII.

Ueber zwei Fälle von Pentosurie, nebst Untersuchungen über ihr Verhalten bei verschiedenen Ernährungsformen.

Von

F. Blum, Frankfurt a. M.

Im Laufe der letzten Jahre habe ich innerhalb meiner Klientel 2 Fälle von Pentosurie beobachtet, die ich im Hinblick auf die bisher angenommene Seltenheit der genannten Stoffwechselanomalie und weil ich, dank der Bereitwilligkeit der beiden Patienten, die Affektion nach einigen Richtungen hin studieren konnte, einer ausführlicheren Wiedergabe für wert halte.

Die beiden Träger der Pentosurie, deren Geschichte manche Aehnlichkeit darbietet, sind miteinander nicht verwandt und sind, soweit mir eine diesbezügliche Konstatierung möglich war, die einzigen ihres Familienkreises, die jene Anomalie aufweisen.

Krankengeschichte No. 755. Dezember 1902.

Junges Mädchen von 18 Jahren, dessen Vater frühzeitig an Lungenentzündung gestorben ist. Mutter und Brüder sind gesund und frei von Pentosurie. Die Patientin trat in meine Behandlung wegen erheblicher, chronischer Verstopfung, die neuerdings unter dem Einfluss einer unzweckmässigen Kost — will nicht dick werden; isst deshalb wenig und trinkt nie beim Essen — auch durch Abführmittel nur schwer zu beseitigen war. Der harte Stuhl ging mit Mühe und stets mit Schleim ab.

Die Untersuchung ergab ausser einer geringen Blutarmut normalen Organbefund; der Urin aber besass ein sehr erhebliches Reduktionsvermögen, etwa entsprechend einem Gehalt von einem halben Prozent Traubenzucker. Körpergewicht 59 kg.

Die Verstopfung besserte sich durch geeignete Massnahmen, auf die ich hier nicht eingehen will, allmählich, liess sich jedoch zunächst nicht vollständig beseitigen und namentlich blieb der Schleimabgang bestehen. Der Urin behielt — unabhängig von jeder Ernährungsform, sowie von der eingetretenen Besserung der Darmtätigkeit — seine reduzierenden Eigenschaften in gleicher Intensität bei.

Des vorhandenen Darmkatarrhs halber und, da die Mutter aus anderen Gründen nach Karlsbad gehen musste, schickte ich im Sommer 1903 die Patientin gleichfalls dorthin und schrieb auf Grund meiner

bisherigen Beobachtungen über den Urinbefund dem dortigen Kollegen folgendes:

„Im Urin fand sich stets eine reduzierende Substanz, die mir bisher viel Kopfzerbrechen gemacht hat. Diese reduzierende Substanz nämlich ist insofern von den Kohlehydraten unabhängig, als sie auch bei Karenz nicht verschwindet. Gärungsfähig ist der Körper nicht, das Drehungsvermögen hat sich verschieden verhalten. Die letzte Analyse ergab 0,25 pCt. Linksdrehung. — Ich besitze jetzt eine genügende Menge von dem Urin, um eine definitive Artbestimmung vornehmen zu können."

„Sollte es sich um Glykuronsäure (gepaart) handeln, so kann Karlsbad ja nur nützlich sein."

Um jene Zeit (Sommer 1903) hatte ich bei wechselnder Diät den Urin im ganzen 8 mal untersucht und gibt die folgende Tabelle die Aufzeichnungen darüber wieder:

Datum	Quantität (24 stündige) ccm	Spez. Gew.	Zuckergehalt a) Reduktion (Fehlingsche Lösung)	b) Polarisation pCt. L.	c) Gärung	Indikan	Diät	Bemerkungen
20. 1. 03	Mischprobe	—	+	0	0	gering	gemischt	
1. 2. 03	500[1])	1030	+	0	—	gering	gemischt	Frei von Eiweiss. Viel Harnsäuregries.
27. 2. 03	800	1028	+	0,1	0	minimal	gemischt	Die Fehlingsche Lösung wird zwar stark, aber erst einige Zeit nach d. Erhitzen reduziert.
15. 2. 03	620	1026	+	0,05	0	0	gemischt	
6. 4. 03	800	1025	+	0	—	mässig	reich an Kohlehydraten	Reduktion auch mit Nylanderschem Reagens ähnlich, aber schwächer verlaufend.
20. 5. 03	730	1027	+	0,25	0	Spur	reich an Kohlehydraten	Wiederholte Versuche einer Titration nach Fehling misslingen durch das Nichtabsetzen der Kupferoxydulausscheidung.
29. 5. 03	1000	1022	+	0,15	0	Spur	kohlehydratfrei	
10. 6. 03	880	1027	+	0,25	0	gering	gemischt	

1) Die Urinmengen wurden stets, wenn nahe an eine runde Zahl heranreichend, durch Zufügung von destilliertem Wasser bis zu jener runden Zahl ergänzt.

Die Linksdrehung des polarisierten Lichtes durch den Urin liess mich zunächst nicht an Pentosen als Ursache der reduzierenden Eigenschaften jenes Harnes denken. Als ich jedoch in der Folgezeit bei der Seliwanoffschen Reaktion auf Lävulose — Erhitzen einer Probe mit Salzsäure und Resorzin — eine massige schwarze Ausscheidung beob-



achtete und als das bei Einwirkung von Phenylhydrazin und Essigsäure in feinen Nadeln auskristallisierende Osazon einen Schmelzpunkt von 156° C. ergab, wurde mir die Pentosennatur jenes reduzierenden Urinbestandteiles wahrscheinlich.

Die weitere Erforschung hat diese Annahme bestätigt, indem bis auf den heutigen Tag der Urin der Patientin eine Substanz enthält, die die gebräuchlichen Zuckerreagentien energisch aber nach Art der Pentosen erst spät reduziert, die mit Orzin und Salzsäure erhitzt nacheinander so oder in Form des Bialschen Pentosenreagens prompt eine Grünfärbung und grünlich dunklen Niederschlag ergibt und deren Osazon stets in Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 156—155° C. auskristallisiert. Dabei ist die Substanz nicht gärungsfähig und dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht. Ich glaube dies mit Sicherheit daraus entnehmen zu können, dass die Linksdrehung durch den Urin und die reduzierende Substanz sich durchaus unabhängig von einander erwiesen haben; denn auch bei Abwesenheit einer Linksdrehung war stets — und zwar in derselben Intensität — die Reduktion im Urin vorhanden. Die linksdrehenden Substanzen dürften gepaarte Glykuronsäure gewesen sein, wie sie bei erheblicheren Darmstörungen recht häufig zu beobachten sind. Dass die Indikanausscheidung nicht gleichzeitig vermehrt war, beweist nur, dass die Fäulnisprozesse im Darm sich vornehmlich nach anderen Richtungen, weniger nach der Seite des Abbaues zum Indol hin vollzogen haben. Immerhin darf man die Möglichkeit nicht ganz ausser acht lassen, dass doch — mindestens zeitweilig — eine linksdrehende Pentose oder ein Derivat derselben im Urin enthalten gewesen ist[1]).

Den Gehalt des Urins an Pentosen habe ich in folgender Weise festzustellen versucht:

Anfänglich bestimmte ich die Reduktionskraft nach der Allihnschen Methode; späterhin stellte ich ungefähr nach der Vorschrift von Tollens das Phlorogluzid dar, indem ich 200 ccm Urin mit konzentrierter Salzsäure bis zum spezifischen Gewicht von 1060 versetzte, auf der Asbestplatte destillierte, und entsprechend der destillierten Flüssigkeitsmenge Salzsäure vom spezifischen Gewichte 1060 zufliessen liess. Zu dem Destillat — ca. 100 ccm — wurde alsdann eine klare Lösung von Phlorogluzin in konzentrierter Salzsäure zugegeben, bis das in den nächsten Stunden sich ausscheidende grünlich schwarze Phlorogluzid sich nicht mehr vermehrte. Der Niederschlag wurde auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1060 und mit wenig destilliertem Wasser nachgewaschen, bei 100—110° C. getrocknet und seine Menge gewichtsanalytisch bestimmt.

1) Salkowski (Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 32. S. 393) fand nach Verfütterung von l-Arabinose einen Teil derselben im Harn wieder und in den Muskeln eine linksdrehende noch unbestimmte Substanz.



Die folgende Tabelle gibt die erhaltenen Resultate wieder.

Datum	24 stündige Harnmenge ccm	Spez. Gew.	Zuckergehalt a) Reduktion (Allihn)	Zuckergehalt b) Menge d. erhaltenen Phlorogluzids aus 200 ccm Urin	Zuckergehalt c) Gärung	Polarisation des Urins pCt. L.	Indikan	Diät	Bemerkungen
3. 10. 03	1140	1024	0,32 pCt. Traubenzucker entsprechend	—	0	0,1	gering	Reich an Kohlehydrat.; frei von animalischen Eiweisssubstanzen.	Zweiter derartiger Ernährungstag.
15. 3. 04	730	1028	0,42 pCt. Traubenzucker entsprechend	—	0	0,4	Spur	gemischt	Vor und nach Einwirkung von Hefe gleiches Drehungs- und Reduktionsvermögen.
13. 2. 06	700 (etwas Urin ging verloren)	1029	+	0,3190 g	0	0	Spur	gemischt	Ausbeute an Pentosazon aus 200 ccm Urin nach 3 mal. Umkristallisieren aus heissem 2 proz. Alkohol 0,2882 g. Schmelzpunkt 155° C.
8. 3. 06	800	1026	+	0,2482 g	0	0	Spur	gemischt, + 3 Kalbsthymus an Stelle von Fleisch	Pentosazon aus 100 ccm 0,1176 g.

Wie die gegebenen Zahlen ersichtlich machen, ist während der Beobachtungsdauer von nunmehr fast $3^1/_2$ Jahren die Intensität der Pentosurie unverändert geblieben. Die Affektion, die übrigens keinerlei Störung des allgemeinen Wohlbefindens zur Folge hatte, zeigte sich von der Zusammensetzung der Nahrung durchaus unabhängig; sie blieb sich gleich bei Darreichung von Kohlehydraten, sowie bei Karenz. Bei Fortlassung von animalischem Eiweiss, sowie bei gehäufter Darreichung von der an Pentosen ziemlich reichen Kalbsthymus[1]).

Die täglich ausgeschiedenen Pentosenmengen — als Arabinose aus dem Phlorogluzid berechnet — betrugen am 13. 3. 1906 1,27 g und am 8. 3. 1906 1,11 g.

Hierbei muss man sich allerdings daran erinnern, dass auch normaler Weise im Urin eine Furfurol abspaltende und dadurch ein Phlorogluzid liefernde Substanz — die Glykuronsäure — enthalten ist.

Dass aber diese Beimengungen einen nur ganz unbedeutenden Fehler in unserer Berechnung bedeuten können, zeigte mir die Untersuchung normaler, sowie Zuckerurine, bei denen 200 ccm Phlorogluzidmengen zwischen 0,0038 und 0,0092 g liegend ergeben haben.

1) Ferd. Blumenthal, Vergl.: Ueber den Pentosengehalt von Kalbsthymus. Diese Zeitschrift. Bd. 34. Heft 1 u. 2.



Die Pentose als inaktive Arabinose anzusprechen, dürfte nach dem, mit den bisherigen Beobachtungen anderer Forscher übereinstimmenden Verhalten der Pentosurie im vorliegenden Falle berechtigt sein[1]).

Krankengeschichte No. 1149. April 1904.

Junges Mädchen von $18^3/_4$ Jahren; Mutter gesund und frei von Pentosurie; Vater lebt getrennt von seiner Familie und ist über seinen Gesundheitszustand nichts Sicheres festzustellen.

1895 machte Patientin Typhus, 1897 Masern durch. Die Periode trat mit 13 Jahren ein und war im ganzen regelmässig. Seit einem Jahre klagt die Patientin: Der Stuhlgang ist unregelmässig, zuweilen plötzlich beschleunigt, dann wieder verstopft. In letzter Zeit traten öfters Schmerzen im Leib, besonders rechts auf. Seit einem Jahr bemerkt Patientin starke Schuppenbildung und Haarausfall. Der Appetit ist „zu gut". Oft besteht Müdigkeitsgefühl. Die Stimmung ist zuweilen eine recht gedrückte.

Der vor einigen Monaten in der Apotheke untersuchte Urin soll damals frei von Zucker und Eiweiss gewesen sein.

7. 4. 1906. Ziemlich kräftig. Lungen und Herz normal. Abdomen: Rechts im Leib und etwas weniger, aber doch deutlich, links oben ist eine Resistenz zu fühlen, die dem kontrahierten, gefüllten Dickdarm entsprechen dürfte und bei Berührung sehr empfindlich ist. Körpergewicht: 63 kg.

Der Stuhl ist hart, geballt und mit Schleim bedeckt.

Der Urin ist frei von Eiweiss, reduziert Fehlingsche Lösung stark nach Art der Pentosenurine; er dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nicht und zeigt, mit Hefe versetzt, sich nicht gärungsfähig.

Mit Salzsäure und Orzin oder Phlorogluzin aufgekocht, tritt intensive Grünfärbung und dunkle Ausscheidung ein.

Mit Phenylhydrazin und Essigsäure erhitzt bildet sich im Urin beim Erkalten eine reichliche Menge eines in feinen Nadeln kristallisierenden Osazons, das mehrfach aus 2 proz. Alkohol unkristallisiert einen Schmelzpunkt von 155° C. zeigte.

Es lag also hier wiederum ein Fall von Pentosurie vor, kombiniert mit einem spastischen Darmkatarrh. Der letztere besserte sich in der Folgezeit durch geeignete diätetische Massnahmen, Darreichung von Belladonna in Suppositorienform und späterhin durch eine Kur in Kissingen sehr erheblich; die Pentosurie blieb aber bestehen und war — ich konnte mich noch neuerdings davon überzeugen — stets von fast gleicher Intensität.

In der folgenden Tabelle gebe ich die Mengen, der in 24 Stunden bei bestimmter Diät ausgeschiedenen Pentosen wieder — als Arabinose nach den Aufstellungen von E. Kröber[2]) berechnet — und werde daran das Speisenverzeichnis der einzelnen Tage anreihen.

Gesammelt wurde stets von 8 Uhr in der Frühe bis zur selben Stunde des nächsten Tages.

1) C. Neuberg, „Die Physiologie der Pentosen und der Glykuronsäure" Asher-Spiro. Ergebnisse der Physiologie. III. Jahrg. I. Abt. 373. 1904.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 36. Anhang.



Die Bestimmung der Pentosenmenge geschah durch Darstellung des Phlorogluzids (s. o.) aus 200 ccm Urin.

Datum	24stündige Urinmenge ccm	Spez. Gew.	Gehalt an Pentosen (Arabinose) g	Polarisation des Urins	Indikan	Diät	Bemerkungen
25. 4. 04	1000	1020	1,032	0	Spur	gemischt	Der Urin ist stets sauer und frei von Eiweiss.
30./31. 8. 04	1020	1024	1,063	0	Spur	kohlehydratfrei	
31. 8./1. 9. 04	1200	1026	1,136	0	Spur	kohlehydratfrei	
25./26. 9. 04	820	1022	1,011	0	gering	gemischt	Mit Hefe 5 Std. im Brutschranke gestanden und dann im Filtrat bestimmt, ergibt 0,948 g.
26./27. 9. 04	880	1018	1,166	0	0	fast völlig eiweissfrei	Nach Hefebehandlung 1,190 g.
27./28. 9. 04	1000	1014	1,334	0	0	fast völlig eiweissfrei	
5./6. 10. 04	700	1020	1,309	0	0	gemischt, dabei 2 Kalbsthymus	

Speisen:

30./31. 8. 04. 1. Tag ohne Kohlehydrate. 2 Tassen Tee + Saccharin 2 Eier. 1/8 Pfund Schinken.

Bouillon + 1 Ei. Wenig Spinat + 1/2 Ei. Rindfleisch + Salat.

1/8 Pfund Schinken, 1 Tasse Tee.

2 Eier. Salat. Käse. Rollschinken.

31. 8. bis 1. 9. 04. 2. Tag ohne Kohlehydrate. 1 Tasse Tee, Saccharin, etwas Schinken, 1 Ei.

2 Eier.

Bouillon + 1 Ei. Blumenkohl. Beefsteak, Salat.

1 Tasse Tee, 125 g Pökelfleisch.

2 Eier, 1 Salzgurke, etwas Fleisch, wenig Käse. 200 g Zitronenwasser + Saccharin.

25/26. 9. 04. Tag mit gemischter Kost. 250 g Tee, etwas Milch, 5 g Zucker, 43 g Brötchen + Butter.

1 Ei, 60 g Schwarzbrot + Butter, wenig Käse.

Kohlrabi, Bratkartoffeln, Dämpfbraten, 200 g Wasser mit wenig Wein.

150 g Tee, 5 g Zucker, 45 g Brötchen, 50 g Schwarzbrot + Butter, wenig Käse.

2 Eier, Salat, 20 g Schwarzbrot + Butter.

26./27. 9. 04. 1. Tag ohne Eiweiss. 120 g Tee, 50 g Brötchen + Butter.

45 g Brötchen + Butter.

Kartoffelsuppe, Karotten, Kartoffeln.

150 g Tee, 50 g Brötchen + Butter.

Spinat, Kartoffeln, 45 g Brötchen + Butter. Gesamtflüssigkeitsaufnahme: annähernd 1000 ccm.

27./28. 9. 04. 2. Tag ohne Eiweiss. 280 g Tee, 5 g Zucker, 50 g Brötchen + Butter.

50 g Brötchen + Butter.

Kartoffelsuppe; Wirsingkohl, Bratkartoffeln.

150 g Tee, 5 g Zucker, 45 g Brötchen + Butter.

Blumenkohl mit Butter, Kartoffeln. 70 g Brötchen + Butter.

5./6. 10. 04. Gemischte Kost + Kalbsthymus. Tee, 1 Brötchen mit Marmelade, 1 Apfel.

Kastaniengemüse, Kalbsthymus, Kartoffeln, Aepfelpurée, Obst. Aepfelfrada ca. 200 g.

1 Glas Limonade + Konfekt.

1 Kalbsthymus + Kartoffeln, Semmelknödel und Kompot. 1 Glas Limonade.

Die eingenommene Nahrung ist mit Ausführlichkeit wiedergegeben, um ein klares Bild darüber zu verschaffen, ob und inwieweit die Pentosurie von der Art der Nahrungszufuhr in Abhängigkeit ist.

Mir scheint für meine beiden Fälle in Uebereinstimmung mit allen bisher veröffentlichten Beobachtungen an anderen Pentosurikern[1]) aus den geringen Schwankungen in der täglichen Ausscheidung der Pentose bei sehr verschiedenartiger Kost mit Sicherheit hervorzugehen, dass auch hier eine direkte Abhängigkeit von der Nahrung bei dieser konstitutionellen Form von Pentosurie, im Gegensatz zu der alimentären, nicht angenommen werden kann. Blieb doch die Pentosurie von dem Fortlassen der Kohlehydrate ebenso unbeeinflusst, wie von der völligen Abstinenz von Eiweiss. Die Zufuhr von Gemüse und Obst aber war stets eine viel zu geringe, um etwa daraus selbst nur einen grösseren Anteil an der ausgeschiedenen Pentosenmenge herzuleiten. Vielleicht muss ein Teil der etwas hohen Pentosenmenge des letzten Tages (5./6. X. 04) als eine alimentär hervorgerufene Vermehrung angesehen werden, da an diesem Tage neben Apfelpurée auch Apfelfrada genommen wurde, auf das von Jaksch vor kurzem als eine allgemeine Quelle von alimentärer Pentosurie hingewiesen hat. Zieht man diesen Umstand bei der Betrachtung des Ergebnisses des letzten Tages (mit Kalbsthymus) in Betracht, erinnert man sich ferner, dass die Ausscheidung an Pentose an jenem 5./6. Oktober noch nicht einmal so gross war, als an dem eiweissfreien 27./28. September, so muss man auch bei diesem ebenso wie bei meinem ersten Falle von Pentosurie selbst den Genuss von Kalbsthymus als einflusslos auf die Ausscheidung der Pentose bezeichnen.

Die vorstehenden Beobachtungen bestätigen, dass die konstitutionelle Pentosurie, wie sie von Salkowski zuerst entdeckt und in einer noch

1) M. Bial u. F. Blumenthal, Beobachtungen und Versuche bei chronischer Pentosurie. Deutsche med. Wochenschr. No. 22. 1901. — Sarvonat, Les pentoses et les pentosuries. Gaz. des hôpitaux. 1905. No. 63. — R. Luzzato, Ein Fall von Pentosurie mit Ausscheidung von optisch aktiver Arabinose. Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. Bd. 6. S. 87.



recht beschränkten Anzahl von Fällen auch von anderen Autoren beobachtet worden ist, streng von der alimentären Pentosurie abgetrennt werden muss. Offenbar beruht die konstitutionelle Pentosurie auf einer Anomalie des intermediären Stoffwechsels der Körperzellen. Hierfür spricht auch der Umstand, dass die Affektion, in allen Fällen, in denen sie längere Zeit verfolgt werden konnte — wie z. B. auch in meinen beiden obigen — immer in gleicher Intensität vorhanden war, und es erscheint mir fernerhin recht bemerkenswert, dass — soweit stichhaltige Zahlen der ausgeschiedenen Pentosenmengen gegeben worden sind — dieselben alle Werte zeigen, die innerhalb relativ enger Grenzen schwanken; so schieden meine Patientinnen beide dauernd um 1,1 g Arabinose täglich aus.

Irgendwelche Beeinflussung des Allgemeinbefindens durch die Pentosurie lag bei meinen beiden Fällen nicht vor und wohl auch ebenso wenig eine solche der Pentosurie durch Störungen des Allgemeinbefindens.

Ob in der Tat die Affektion eine so seltene ist, wie zumeist noch angenommen wird, erscheint mir zweifelhaft im Hinblick darauf, dass ich schon innerhalb meiner eigenen Klientel zwei nicht verwandten Fällen begegnen konnte.



XVIII.

Aus der medizinischen Klinik zu Freiburg i. B.

Ueber das Auftreten des Babinskischen Reflexes nach Skopolamin-Injektionen.[1)]

Von

Dr. **Richard Link,**

Privatdozent für innere Medizin, Assistenzarzt der Klinik.

Bisher liegen in der Literatur schon sehr zahlreiche Mitteilungen vor über das Babinskische Phänomen bei organischen Nervenkrankheiten, speziell bei Erkrankungen der Pyramidenseitenstrangbahnen. Dasselbe besteht bekannlich im wesentlichen in einer ausgiebigen langsamen Streckung der grossen Zehe bei Reizung der Fusssohle ohne vorangehende Plantarflexion im Gegensatz zur Plantarflexion beim Gesunden. Richter[2)] stellt — wenn wir von dem physiologischen Vorkommen des Reflexes bei der Mehrzahl der kleinen Kinder absehen — Beobachtungen verschiedener Autoren bei über 3000 Gesunden, d. h. Leuten ohne nachweisbare Erkrankung der Pyramidenseitenstrangbahnen, zusammen, wonach bei keinem positiver Babinski vorhanden war. Demgegenüber konstatierten ihn andere Autoren öfters, in 2—10 pCt., einer sogar in 20 pCt. (?), Richter selbst in 1,8 pCt. von 500 Gesunden. Nach Richter wird hierdurch die Verwertbarkeit des Reflexes für die Diagnose von Erkrankungen der Pyramidenseitenstrangbahnen zwar etwas, aber nur wenig verringert.

Während seine diagnostische Bedeutung für diese Affektionen wohl allgemein anerkannt ist, der Reflex auch bei Epilepsie, Meningitis, überhaupt bei komatösen Zuständen, beobachtet ist, wurde bisher seinem

1) Nach einem Vortrag, gehalten auf der XXX. Wanderversammlung der Südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte in Baden-Baden.

2) A. Richter, Das Babinskische Zehenphänomen. Münchener med. Wochenschrift. 1903. No. 24. Hier und bei Schneider, Ueber das Zehenphänomen Babinskis. Ein Beitrag zur Lehre von den Fusssohlenreflexen. Berliner klin. Wochenschrift. 1901. No. 37, sowie bei Specht, Babinskischer Reflex. Monatsschr. f. Psych. u. Neurologie. XXIII. H. 2 ausführliche Literaturangaben.

Auftreten nach Injektionen von Skopolaminum hydrobromicum offenbar wenig Beachtung geschenkt. Dieses Mittel, das schon seit längerer Zeit von Psychiatern[1]) oft gebraucht wurde zur Beruhigung aufgeregter Geisteskranker, wird neuerdings erheblich häufiger in Anwendung gezogen, seitdem die Schneiderlin-Korffsche Morphiumskopolaminnarkose allgemeiner geworden ist. Trotzdem in psychiatrischen Kreisen, wie ich persönlichen Mitteilungen entnehme, das Auftreten des Babinskischen Reflexes nach Skopolamininjektionen schon beobachtet ist, sind die in der Literatur darüber niedergelegten Mitteilungen sehr spärlich; vor allem wird dies in theoretischer Beziehung interessante Vorkommnis immer nur nebenbei erwähnt. Zuerst teilte, soweit mir bekannt, Volkmann[2]) in seinem Bericht über 20 Fälle von Morphiumskopolaminnarkose mit, dass fast immer Babinskisches Phänomen dabei vorhanden war. Dann beobachtete Kutner[3]) sein Auftreten bei 3 Patienten nach Injektionen von $^1/_2$—1 mg Skopolamin. Unbeeinflusst von den Injektionen zeigten diese Patienten normalen Zehenbeugungsreflex. Bumke[4]) ist geneigt, in einer Erwiderung auf eine Mitteilung Knapps[5]) das Auftreten des Babinskischen Reflexes (zugleich mit anderen spastischen Erscheinungen) bei einem Fall von schwerem Erregungszustand nach Status epilepticus auf die Injektion von im ganzen 4 mg Skopolamin zurückzuführen, im Gegensatz zu Knapp, der ihn für eine Begleiterscheinung der funktionellen Geistesstörung hielt. Schmitz[6]) erwähnt das Auftreten des Reflexes nach Skopolamininjektionen in einer Inauguraldissertation aus der hiesigen Ohrenklinik, die entstand, während meine Untersuchungen dort im Gange waren. In dem Referat[7]) über einen Vortrag Neussers: „Ueber Natur und Behandlung der Pellagra“ heisst es schliesslich: Babinskisches Phänomen findet sich häufig und ist prognostisch, da in schweren Fällen oft gefunden, von Belang, auch interessant für die Aetiologie, da es als Intoxikationssymptom (z. B. auch bei Skopolamin) aufgefasst wird. Hierzu ist freilich zu bemerken, dass nach Tuczek[8]) bei Pellagra die

1) Bumke, Skopolaminum (Hyoscinum) hydrobromicum. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. 1902 gibt eine vollständige Uebersicht der dieses Mittel betreffenden Literatur.

2) Volkmann, Beiträge zur Morphiumskopolaminnarkose. Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 51.

3) Kutner, Zur Diagnostik des pathologischen Rausches (Störungen der Reflexe). Deutsche med. Wochenschr. 1904. No. 29.

4) Bumke, Zentralblatt für Nervenheikunde und Psychiatrie. 1. 5. 1905.

5) Knapp, Spastische Symptome bei funktionellen Geistesstörungen. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie. 1904.

6) A. Schmitz, Die Skopolaminmorphiumnarkose. Berlin. Univ. Buchdruckerei von Gustav Schade. 1905.

7) Neusser, Natur und Behandlung der Pellagra. Vortrag, gehalten auf der 77. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Meran 1905. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1905. No. 43.

8) Tuczek, Ref. in der gleichen Wochenschr.



Atrophie im Rückenmark vorwiegend einen Teil der Hinter- und Seitenstränge betrifft, so dass man vielleicht das Symptom als Folge der letzteren auffassen kann. E. Duse[1]) z. B. hat unter 43 Pellagrakranken 20 mal den Babinskischen Reflex auslösen können und betrachtet ihn als, bisweilen einziges, Zeichen der Pyramidendegeneration. Hinzugefügt mag hier noch werden, dass Pawlow[2]) nach Injektion von Skopolamin bei Hunden eine Steigerung der Hautreflexe fand; die Tiere reagierten fast gar nicht auf Stiche, zeigten dagegen bei Berührung mit dem Finger einen lebhaften Reflex der ganzen Haut.

Ich untersuchte nun eine Anzahl von Patienten[3]) sowohl in Morphiumskopolaminnarkose als auch nach Injektionen von Skopolamin allein inbezug auf den Babinskischen und auch auf andere Reflexe. Indem ich auf genaue Wiedergabe der Protokolle verzichte, möchte ich nur das Wichtigste hervorheben.

Im ganzen verfüge ich über Beobachtungen an 43 Patienten; fast alle wurden mehrmals, zu verschiedenen Zeiten nach mehrmaligen Injektionen, untersucht, viele halbe oder ganze Stunden hindurch beobachtet. Bei allen, ausser im ganzen 6 Patienten, die aber auch keinerlei Zeichen einer nervösen Erkrankung darboten, wurde vor der ersten Injektion oder nachher, meist am folgenden Tage, festgestellt, dass sie normalen Beugetypus der Zehen hatten. Das Verfahren bestand in Streichen der Fusssohle etwa in der Längsrichtung mit dem Perkussionshammer und in Stichen ungefähr in ihre Mitte. Als positiv wurde dabei eine ausgiebige etwas langsame Dorsalflexion der grossen Zehe betrachtet ohne vorangegangene Plantarflexion mit oder ohne Dorsalflexion des Fusses. Bei 37 von den 43 Patienten konnte mit Sicherheit festgestellt werden, dass unter dem Einfluss der Skopolamin-Injektionen Babinskisches Zehenphänomen auftrat. Die kleinste Dosis, nach der ich es beobachtete, war $^1/_2$ Stunde nach Injektion von 0,0004; als derselbe Patient ein anderesmal 0,0002 erhalten hatte, war normaler Beugereflex, wie auch sonst, vorhanden. Bei 4 positiven Fällen aus der Frauenklinik handelte es sich um Injektionen von nur 0,00045 Skopolamin mit 0,015 Morphium und mehrmals wiederholt 0,00015 Skopolamin mit 0,005 Morphium. Bei 19 Patienten der Ohrenklinik, an denen ich meine hauptsächlichsten Beobachtungen machte, wurden 0,0012 Skopolamin mit 0,012

1) E. Duse, Il reflesso di Babinski nei pellagrosi. Arch. di Psich. Neuropath. etc. 1904. Ref. Neurol. Zentralbl. 1905.

2) Pawlow, Materialien zur Pharmakologie des salzsauren Hyoscins. Inaug. Dissertation. Petersburg 1889. Ref. in Schmidts Jahrbüchern. Bd. 227. S. 133.

3) Die meisten Patienten sah ich in der hiesigen Ohrenklink (Dir. Prof. Bloch) einige in der Frauenklinik (Dir. Prof. Kroenig) und in der chirurgischen Klinik (Dir. Geh. Hofrat Prof. Kraske). Ferner stellte mir Herr Prof. Hoche Material aus der psychiatrischen Klinik zur Verfügung; ihm verdanke ich Mitteilungen über vier, nicht von mir selbst untersuchte Fälle. Ich erlaube mir, den genannten Herren an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



Morphium als Einzeldosis, meist 3 mal wiederholt in Abständen von 1 bis 1 $^{1}/_{2}$ Stunden, gegeben. Bei 9 anderen Patienten handelte es sich um Dosen von 0,0006 bis 0,00125 Skopolamin mit 0,015 bis 0,03 Morphium, auch in einzelnen Teilen verabreicht. Die kürzeste Zeit bis zum Eintritt des Reflexes nach der ersten Injektion war 2 Minuten. Im allgemeinen wurde er $^{1}/_{4}$—1 Stunde nach einer Injektion konstatiert. Er überdauerte die Injektion oft mehrere Stunden. — Ein Patient der Ohrenklinik zeigte über eine Stunde lang nach der ersten Injektion bei häufig wiederholter Prüfung dauernd normalen Reflex beim Stechen und beim Streichen; auch noch 2 Stunden nach dieser Injektion war alles normal; erst 30 Minuten nach einer zweiten Injektion von derselben Stärke war links Babinskischer Reflex beim Streichen eingetreten; beim Stechen waren die Verhältnisse normal. Patient war dauernd sehr unruhig. Bei allen anderen Patienten war der Reflex durchgehends auf beiden Seiten gleich stark; nur einmal überwog er rechts, dreimal links. Häufig, nicht immer, war beim Aufdecken des Patienten die grosse Zehe schon etwas extendiert oder wurde es sofort.

Während der Reflex bei 2 Patienten nur beim Stechen, sonst beim Streichen und Stechen auftrat, konnte ich recht häufig, 14 mal, die Beobachtung machen, dass Babinskisches Phänomen bloss beim Streichen der Haut der Fusssohle, namentlich des mittleren Teils, auftrat, bei Nadelstichen dagegen ein normaler Beugereflex sich zeigte; das umgekehrte Verhalten — Streichen normal, Stich Babinskischer Reflex — kam nie zur Beobachtung. — Durchaus nicht alle Patienten, die den Reflex darboten, schliefen dabei fest; vielmehr konnte ich ihn öfters konstatieren, auch wenn sie um sich blickten, selbst auf Fragen antworteten. Hinterher bestand allerdings Amnesie für die Operation usw.

Unter den 6 Fällen, bei denen der Reflex nicht auftrat, befand sich zunächst einer, bei dem wegen Dicke der Epidermis (er war barfuss gegangen) überhaupt kein Fusssohlenreflex, weder vor noch nach der Injektion, zu erzielen war. Ein zweiter Patient, eine schwere Katatonie, erwies sich auch in psychischer Beziehung bei zahlreichen Versuchen gegen das Mittel völlig refraktär. Der dritte war ausserordentlich unruhig und hatte eine sehr schlechte Narkose. Drei Patientinnen der Frauenklinik wurden 2 $^{1}/_{2}$, 4 und 15 Stunden nach der ersten Injektion von 0,00045 Skopolamin untersucht und hatten inzwischen nur mehrmals 0,00015 bekommen. Hier kann die kleine Dosis bezw. die lange Zwischenzeit an dem Ausbleiben des Reflexes schuld sein.

Wie ist nun das Auftreten des Babinskischen Reflexes nach Skopolamininjektionen zu erklären? Sicher kommt er nicht durch das oft gleichzeitig verabreichte Morphium zustande. Dies folgt einerseits aus positiven Beobachtungen an 6 Patienten, die 0,001 bis 0,002 Skopolamin allein, einer 0,0004, erhielten, und aus den in der Literaturübersicht mitgeteilten Fällen, bei denen Skopolamin allein zur Verwendung



kam. Andererseits bewirken Morphiuminjektionen von 0,01, wie ich mich öfters überzeugen konnte, kein Babinskisches Phänomen, lassen vielmehr den normalen Beugetypus bestehen. Auch kann ich eine hierher gehörige Beobachtung aus der hiesigen Klinik anführen. Als ein Patient, der in suizidaler Absicht ein Fläschchen mit 0,36 Morphium ausgetrunken hatte, fast moribund, mit stertoröser Atmung, tief zyanotisch, mit maximal verengten Pupillen dalag, hatte er beiderseits auf Bestreichen sehr lebhaften Plantarreflex mit deutlicher Beugung aller Zehen.

Ferner ist der Babinskische Reflex keine Teilerscheinung von Narkosen überhaupt. Nach Goldflam[1]) schwinden bei Aethernarkosen die Hautreflexe von der Planta pedis aus vollständig, u. zw. meist sehr schnell bei ihrem Beginn. Babinskischer Reflex tritt nie auf, dagegen stets Fussklonus. In der Chloroformnarkose[1]) schwinden die Plantarreflexe gleichfalls meistens sehr rasch, bei erhaltenen oder gesteigerten Sehnenreflexen und Fussklonus oder auch unter Verschwinden der Patellarsehnenreflexe. Manchmal überdauerte die Abwesenheit der Plantarreflexe stundenlang beide Narkosen. Bickel[2]) sah hingegen in einem gewissen Stadium der Chloroformnarkose Babinskischen Reflex bei Individuen, die ihn in wachem Zustande nicht darboten. Der Reflex verschwand dann aber sehr bald bei fortschreitender Betäubung. Nicht selten trat aber die Reflexlähmung so schnell ein, dass kein Babinskisches Phänomen zur Anschauung kam. Munch-Petersen[3]) sah je nach dem Stadium der Narkose erst meist „gesteigerte Reflexirritabilität", dann einige Herabsetzung und darauf völliges Verschwinden der Hautreflexe. Ich konnte bei einigen Chloroformierten nie Babinskischen Reflex, sondern nur Verschwinden der Plantarreflexe feststellen; einmal erlosch sogar ein auf organischen Veränderungen beruhendes Babinskisches Phänomen sehr bald nach Beginn der Narkose. — Somit ist jedenfalls der Babinskische Reflex bei Chloroformnarkosen ziemlich selten zu beobachten, ist jedenfalls nicht so konstant zu den verschiedensten Zeiten der Narkose hervorzurufen wie bei Skopolamin-Injektionen. 6 mal konnte ich zudem konstatieren, dass der durch Skopolamin hervorgerufene Babinskische Reflex durch Chloroform, das zur Vertiefung der Narkose nachträglich gegeben wurde, schon durch kleine Dosen, mehrmals durch mehrere Kubikzentimeter, zum Verschwinden gebracht wurde. Weder durch Stechen noch durch Streichen war er mehr zu erzielen. Als dann die Erregbarkeit für die Hautreflexe an den Fusssohlen wiederkehrte, bald nach

1) Goldflam, Zur Lehre von den Hautreflexen an den Unterextremitäten (insbesondere des Babinskischen Reflexes). Neurol. Zentralbl. 1903. No. 23 u. 24.

2) Bickel, Der Babinskische Zehenreflex unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1902. S. 163.

3) Munch-Petersen, Die Hautreflexe und ihre Nervenabhnen. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. 1902. S. 177.



Beendigung der Operation, nachdem meist nur wenig, höchstens 11 ccm Chloroform verbraucht waren, war 3 mal Beugetypus, 2 mal Extensionstypus vorhanden.

Weiterhin geht das Auftreten des Babinskischen Phänomens nach Skopolamininjektionen durchaus nicht Hand in Hand mit einer allgemeinen Reflexsteigerung. Volkmann[1]) erwähnt eine „starke Herabsetzung der übrigen Reflexe" (nach Besprechung des Pupillarreflexes). Bumke[2]) fand in 60—70 pCt. seiner Fälle eine Herabsetzung der Patellarreflexe, die das dem physiologischen Schlaf eigentümliche Mass überschritt; sie verschwanden niemals. In 30 pCt. der Fälle konnte er keine Veränderung der Reflextätigkeit konstatieren, ebensowenig konnte er eine der Herabsetzung vorangehende Steigerung der Reflexe nachweisen. Serger[3]) hatte gleichfalls keine Beeinflussung der Reflexe durch Hyoszin gefunden.

Unter 29 meiner daraufhin untersuchten Fälle mit positivem Babinskischen Phänomen bestand bei 7 Fussklonus. Nur einmal fehlte ein im wachen Zustand vorhandener Achillessehnenreflex. Sonst sind die Patellar- und Achillessehnenreflexe als vorhanden, nur einigemale die ersteren als lebhaft notiert. Eine Steigerung des Muskeltonus war bei dieser teilweisen Erhöhung der tiefen Reflexe sicher nicht vorhanden; die Muskeln erschienen vielmehr entschieden erschlafft. Volkmann[4]) fand bei 4 von seinen 20 Fällen eine vollständige Erschlaffung der Muskulatur; bei den übrigen eine Herabsetzung des Muskeltonus; allerdings wird sonst von chirurgischer Seite [Blos[5])] darauf hingewiesen, dass die Muskelerschlaffung keine ganz vollständige sei. Ja Desjardins[6]) gibt an, dass die Bauchmuskeln dadurch zur Kontraktion gebracht würden (26 Fälle). Sehr auffallend ist jedenfalls das Missverhältnis zwischen der sonst beobachteten Herabsetzung des Muskeltonus und der Patellarreflexe (Bumke) einerseits und dem öfters nachweisbaren Fussklonus und dem fast konstanten Babinskischen Phänomen andererseits.

Kutner[7]) ist geneigt, das Auftreten von Babinskischem Reflex bei seinen 3 Fällen nach Injektion von $^1/_2$—1 mg Hyoszin auf eine leichte reparable Schädigung der Pyramidenseitenstrangbahnen oder auf eine Verstärkung einer geringfügigen schon bestehenden Schwäche dieser

1) Volkmann, l. c.

2) Bumke, l. c.

3) Serger, Archiv f. Psychiatrie. XLVII. S. 308, zit. n. Bumke l. c.

4) Volkmann, l. c.

5) Blos, Ueber die Schneiderlinsche Skopolaminmorphiumnarkose. Brunssche Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1902. Bd. 35. III. Heft.

6) Desjardins, Société de chirurgie in Paris. Sitzung vom 8. und 15. Februar 1905.

7) Kutner, l. c.



Bahn durch das Mittel zurückzuführen. Ich möchte annehmen, dass das Auftreten des Reflexes auf die funktionelle Ausschaltung der Grosshirnrinde durch das Skopolamin zu beziehen ist. Beruht doch nach allgemeiner Ansicht seine 'Wirkung auf einer Herabsetzung der Erregbarkeit der Grosshirnrinde. Folgen wir nämlich den Anschauungen Schneiders, denen sich Goldflam[1]) und Richter[2]) angeschlossen haben — von seinen Ansichten über den normalen Fusssohlenreflex soll hier abgesehen werden — so ist der Plantarreflex mit Beugetypus ein Hirnrindenreflex, der mit Strecktypus ein Rückenmarksreflex im Sinne Munks. Daher bringt eine Trennung der Hirnrinde vom Rückenmark, also z. B. eine Unterbrechung der Pyramidenseitenstrangbahnen, des sonst sogenannten oberen Reflexbogens, den Rückenmarksreflex zum Vorschein; eine solche Trennung im weiteren Sinne liegt aber auch dann vor, wenn der Anfang des motorischen Reflexbogens, die motorische Rinde, vollständig oder unvollständig gelähmt wird, indem dann der Rückenmarksreflex das Uebergewicht bekommt. So erklärt sich das Vorhandensein des Babinskischen Reflexes bei Epilepsie[3]) (Babinski und viele Andere) und im Koma[4]). Schneider postuliert ihn auf Grund dieser Erklärung für jeden Zustand tiefster Bewusstlosigkeit und für den tiefsten Schlaf. In letzterem wurde er zuerst von Bickel konstatiert. Sein Auftreten im Zustand der allerdings oft durchaus nicht vollständigen Bewusstlosigkeit bei der Skopolaminnarkose ist somit wohl, ohne die Annahme einer Schädigung der Pyramidenstrangbahnen, hinreichend erklärt, ebenso sein Vorhandensein in allerdings wohl seltenen Fällen von Chloroformnarkose (Bickel). — Eine Bestätigung dieser Auffassung, dass der Reflex lediglich eine Folge der funktionellen Ausschaltung der Grosshirnrinde sei, liegt meiner Ansicht nach in der in 14 Fällen beobachteten Tatsache, dass ein leichter Reiz, Streichen mit dem Hammerstiel, einen Babinskischen Reflex, ein starker Reiz, ein Nadelstich, eine reine Plantarflexion erzeugte. Man kann sich dies so erklären, dass der starke

---

1) Goldflam, l. c.

2) Richter, l. c.

3) Bezüglich des Auftretens des Babinskischen Reflexes bei Epilepsie kombiniert mit dem Einfluss des Skopolamins möchte ich eine interessante Beobachtung einschalten, die ich Herrn Dr. Spielmeyer verdanke. Ein Patient hatte ihn einige Minuten nach einem epileptischen Anfall. Als derselbe Patient ein anderes Mal Skopolamin 0,0015 erhalten hatte, bekam er 15 Minuten später einen schweren epileptischen Anfall, und hatte nun im Koma stundenlang Babinskischen Reflex, während er ihn nach dem anderen Anfall nur minutenlang gehabt hatte. — Ich sah Babinskisches Phänomen bei einem Fall von Jacksonscher Epilepsie.

4) v. Kornilow, l. c., berichtet über 4 Fälle von tuberkulöser und epidemischer Zerebrospinalmeningitis, bei denen positives Babinskisches Phänomen bestand, und die mikroskopische Untersuchung nicht die geringste Veränderung weder in der Rinde noch in der Capsula interna noch in der Pyramide nachweisen konnte.

Reiz wieder den Hirnrindenreflex zum Vorschein brachte, während ein schwacher dies nicht vermochte wegen der zu geringen Erregbarkeit der Hirnrinde infolge der Narkose. Es liegt in diesen Fällen der Zustand vor, den Stanley Barns[1]) als „pyramidal equilibrium“ bezeichnet, und der im wesentlichen charakterisiert ist durch Auslösbarkeit der Plantarflexion durch zu starken oder oft wiederholten Reiz, während eine leichte Reizung — bei einigen Vorsichtsmassregeln — einen Extensionstypus zur Folge hat. — Durch Chloroform, das nach Goldflam die Hautreflexe überhaupt und nach Bickel in späteren Stadien zum Verschwinden bringt, erlosch dann auch der durch Skopolamin hervorgerufene Babinskische Reflex sehr schnell.

Die Ansichten anderer Autoren über das Zustandekommen des Babinskischen Reflexes weichen zum Teil ziemlich weit von einander ab, wenn auch viele das Vorhandensein eines doppelten Reflexbogens annehmen. So hält Specht[2]), um nur einige Autoren herauszugreifen, da eine vollständige Literaturübersicht hier nicht beabsichtigt ist — den Babinskischen Reflex für einen reinen Rückenmarksreflex und gibt ein Schema seines Zustandekommens bei Unterbrechung des oberen Reflexbogens. Nach Pfeifer[3]) verläuft die zentrifugale Leitung für die Hautreflexe in den Pyramidenbahnen nach vollendeter Entwickelung derselben; von dieser Zeit ab ist die Zehenbewegung plantar. Dabei wird der Weg über die Hirnrinde benutzt. Bei Unterbrechung der Pyramidenbahn gewinnen ontogenetisch früher gereifte und phylogenetisch ältere Bahnen, die bei noch unfertigen Pyramidenbahnen allein benutzt wurden, die Oberhand. Pfeifer denkt dabei an bulbospinale oder zerebellospinale, vielleicht auch von den zentralen Ganglien ausgehende Bahnen. Der Reflex wird dann dorsal. In ähnlicher Weise nimmt Hornburger[4]) auf Grund seiner Beobachtungen an, dass „die isolierte Dorsalflexion der grossen Zehe ein Reflex ist, der auf einer tieferen motorischen Bahn thalamo- bzw. tektospinaler Richtung verläuft, deren Intaktheit er zur Voraussetzung hat“. Munch-Petersen[5]), der vornehmlich das Verhältnis der Hautreflexe zum Gang des Menschen untersuchte, auf das zuerst Kalischer[6]) aufmerksam gemacht hatte, verlegt ihr Zentrum in die Grosshirnrinde.

1) Stanley Barns, The diagnostic value of the Plantarreflex. Rev. of neurol. and psych. 1904. Ref. Neurol. Zentralblatt. 1905. S. 412 von Rheinboldt.

2) Specht, l. c.

3) Pfeifer, Ueber die Bedeutung des Babinskischen Fusssohlenreflexes und des Oppenheimschen Unterschenkelreflexes als Kriterien der Pyramidenstrangerkrankung. Monatsschr. f. Psychiatrie und Neurologie. 1904. Bd. XVI.

4) Hornburger, Weitere Erfahrungen über den Babinskischen Reflex. Neurol. Zentralblatt. 1902. S. 151.

5) Munch-Petersen l. c.

6) Kalischer, Ueber den normalen und pathologischen Zehenreflex. Virchows Archiv. Bd. 155. 1899. S. 486.



Friedländer[1]) nimmt zwei sich gegenseitig verstärkende Momente an, durch die das Babinskische Zehenphänomen zustande kommt: die Inversion des Zehenreflexes durch Unterbrechung des zerebralen Reflexbogens und Ersatz desselben durch den spinalen und die Verteilung der Lähmung, Hypotonie der Beuger, Hypertonie der Zehenstrecker. Auf letzteres Moment allein, Hypertonie der Zehenstrecker, besonders des Extensor hallucis, führt Kalischer[2]) das Zustandekommen des pathologischen Reflexes zurück; diese wird hauptsächlich durch eine Schädigung des I. motorischen Neurons herbeigeführt.

Ist die oben angegebene Erklärung für das Auftreten des Babinskischen Reflexes nach Skopolamininjektionen, wonach er durch funktionelle Ausschaltung der Grosshirnrinde durch das Mittel zustande kommt, richtig, so ist es auffallend, dass bei Aethernarkosen die Fusssohlenreflexe sehr schnell vernichtet werden, bei Chloroform wohl meistens auch, während wir doch ein Ausserfunktiontreten der Grosshirnrinde bei allen Narkosen annehmen müssen. Ein Analogon zu dieser Tatsache, die wir nur durch eine verschiedene spezifische Wirkung der betreffenden Medikamente einigermassen erklären können, ist vielleicht die neuerdings von Finkelenburg[3]) mitgeteilte Beobachtung, dass bei Injektionen in den Rückenmarkskanal Kokain die Reflexe unbeeinflusst lässt, während Stovain diese in erster Linie aufhebt, erst die tiefen, dann die Hautreflexe. Babinskisches Phänomen tritt bei Stovainnarkosen übrigens nie ein, auch nicht in den seltenen Fällen von Steigerung der Sehnenreflexe, von annähernd 50 nur 3.

Für die Praxis der Skopolaminnarkosen können wir meines Erachtens aus den angeführten Untersuchungen, nach denen das Babinskische Phänomen durch Injektionen dieses Medikamentes fast ausnahmslos hervorgerufen wird, entnehmen, dass das Auftreten dieses so leicht zu konstatierenden Reflexes das Vorhandensein einer Skopolaminwirkung mit Sicherheit anzeigt. Mehr können wir jedoch aus demselben nicht schliessen, speziell aus seinem Vorhandensein nicht folgern, dass die Narkose tief genug sei, um die Patienten gegen Schmerzen tolerant zu machen. Es waren einige Patientinnen, die den Reflex nicht zeigten, gegen die Schmerzen der Geburt unempfindlich; bei anderen, die ihn deutlich darboten, musste doch bei einer Radikaloperation am Ohr mit Chloroform nachgeholfen werden.

1) Friedländer, Die Hautreflexe an den unteren Extremitäten unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. 1904. S. 412.

2) Kalischer l. c.

3) Finkelenburg, Neurologische Beobachtungen und Untersuchungen bei der Rückenmarksanäthesie mittelst Kokain und Stovain. Münchener med. Wochenschr. 1906. No. 9.



XIX.

Aus der medizinischen Klinik zu Freiburg i. Br.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Bäumler.)

Zur Diagnose von Knochenmarkstumoren aus dem Blutbefunde.

Von

Dr. **K. Schleip,**
Privatdozent und wissenschaftl. Assistent.

In den letzten Jahren haben eine Reihe von Arbeiten darauf aufmerksam gemacht, dass Knochenmarksmetastasen bei malignen Tumoren eine Veränderung des Blutbildes bedingen, welche für diese Erkrankungen charakteristisch ist. Im Blute entwickelt sich in rapider Weise das Symptomenbild einer schweren Anämie, das dem der perniziösen Anämie gleicht; gleichzeitig treten aber auch Myelozyten in grösserer Zahl im Blute auf. Nach den bis jetzt geltenden Anschauungen setzt diese Blutveränderung erst mit dem Auftreten von Tumormetastasen im Knochenmark ein und ist bedingt durch eine räumliche Einengung des normalen Knochenmarks, wodurch es zu einer nicht genügenden und daher überstürzten Bildung von rotem Blute kommt. Die Anwesenheit von Tumormetastasen wirkt aber auch reizend auf das Markgewebe und bedingt die Ausfuhr von Myelozyten in die periphere Blutbahn,

Das Eigenartige dieser Blutveränderung, die sich von dem Symptomenbild einer essentiellen perniziösen Anämie sowie von den Blutbildern der verschiedenen Leukämien unterscheidet, vermag daher zur Diagnose „maligner Tumor mit Knochenmarksmetastasen“ auch dann zu führen, wenn ein primärer Tumor nicht konstatiert werden konnte.

Im Folgenden teile ich 3 neue Fälle mit, die geeignet sein mögen, auf die Wichtigkeit von Blutuntersuchungen hinzuweisen bei Kranken mit verschiedenartiger Tumorentwicklung mit klinisch nur sehr unbestimmten oder völlig fehlenden Symptomen einer gleichzeitigen Erkrankung auch des Knochenmarks. Ferner möchte ich hinweisen auf das Auftreten von abnormen Zellen bei derartigen Erkrankungen, Zellen, die nicht als physiologische Markzellen betrachtet werden können, sondern die meines Erachtens in einen direkten Zusammenhang mit den Knochenmarkstumoren gebracht werden müssen.

1. Fall. 33jähriger Mann, Maurer, im Alter von 8 Jahren an Rotsucht krank gewesen, mit 23 Jahren 14 Tage lang an schwerer Halsentzündung gelitten. Vom Militärdienst wegen Krampfadern befreit. Später wegen Schnittverletzung des rechten Armes in chirurgische Behandlung, später noch einmal, als er von einem Hotelwagen überfahren wurde. Nähere Angaben darüber fehlen.

Vom 21. 2. 01 bis 9. 3. 01 Behandlung in der medizinischen Klinik wegen Intoxicatio alcoholica subacuta. Patient klagte damals über Schmerzen im Leibe, er fror „innerlich“ und neigte zu Schweissen. Die Ausatmungsluft des Patienten roch stark nach Alkohol. Während des Krankenhausaufenthaltes nur Klagen über allgemeine Schwäche. Normale Organbefunde. Urin: Indikan und Urobilin positiv.

Am 7. 11. 03 wieder Aufnahme in die Klinik, nachdem Pat. in verschiedenen Berufen tätig war. Oktober 01 in einer Bleiweissfabrik an Bleikolik gelitten. Oktober 02 lag er 14 Tage im Spital wegen eines Unfalls, den er sich durch Anschlagen eines eisernen Trägers auf die rechte Hüfte zugezogen hatte.

Seit 1/2 Jahre häufig Schwäche und Schwindelgefühl. Vor 4 Wochen arbeitete er als Maurer an einem Kunstofen und half an einer Teigmaschine heben; beim Anheben an einer Treppe bekam er plötzlich Schmerzen in der linken Seite und Atembeschwerden. Von diesem Moment an konnte er nicht mehr recht heben und tat nur noch leichtere Arbeit. Schliesslich musste er die Arbeit aussetzen, weil er namentlich beim Bücken Schmerzen hatte, die sich aber jetzt in der rechten Seite geltend machten. Er half dann beim Aufschlagen der Messbuden; während eines starken Regens bekam er Frost und erneute heftigere Schmerzen im Kreuz, so dass er 1 Woche arbeitsunfähig wurde. Er versuchte dann wieder 2 Tage lang Maurerarbeit zu verrichten, konnte aber dann am Morgen kaum aufstehen und suchte wegen der heftigen Kreuzschmerzen die Klinik auf.

Tags vorher bekam er nach einem Schluck kalten Bieres plötzlich Husten und spuckte dabei 7—8mal rotes Blut aus.

Der objektive Befund war damals folgender: Mittelgross, mässig kräftiger Körperbau, Gesichtsfarbe und sichtbare Schleimhäute blass. Mässige Stomatitis. Lungen und Herz zeigen nichts Abnormes. Leberdämpfung etwas nach oben gerückt, unterer Leberrand schneidet in der Mammillarlinie die 7. Rippe. Abdomen ohne Besonderheiten. Temp. 37,3.

Bei Bewegungen macht Pat. Schmerzensäusserungen und klagt über Atembeschwerden, wenn er auf der rechten Seite liegt, ferner über heftige stechende Schmerzen in der rechten Seite vom Rippenbogen bis zu den Glutäen. Beim Husten Stiche in der Gegend des rechten Sitzknorrens. Bestimmte Druckempfindlichkeit besteht aber nicht.

Während des 10wöchigen Aufenthaltes in der Klinik klagte Patient dauernd über Schmerzen in der Lumbalmuskulatur, Unfähigkeit, auf der rechten Seite zu liegen. Später stellten sich Kopfschmerzen ein, und es wurde eine Neuritis optica mit starker Prominenz beider Papillen festgestellt.

Bei einer am 5. 12. 03 vorgenommenen Lumbalpunktion fanden sich in der nur einige Tropfen betragenden Flüssigkeit neben Erythrozyten spärlich grosse Zellen mit stark lichtbrechenden tröpfchenartigen Gebilden im Protoplasma. Kulturen blieben steril.

Seit dem 2. 12. 03 bildete sich l. h. u. ein langsam wachsendes Exsudat, das am 28. 12. bis zum 7. Brustwirbel reichte. Eine Probepunktion am 30. 12. ergab eine rein seröse Flüssigkeit, in welcher sehr reichlich grosse epitheloide Zellen, z. T. in Haufen zusammenliegend gefunden wurden. Häufig lagen die Zellen zu zweit, sodass sie wie in Teilung begriffen aussahen; ihre Kerne waren verschieden gross, mehr oder weniger scharf abgegrenzt gegen ein feingekörntes, fast homogenes voluminöses Protoplasma. Einige dieser Zellen enthielten zahlreiche Fetttröpfchen und



Pigmentkörnchen; auch war Vakuolenbildung vorhanden. Erythrozyten zahlreich, Leukozyten sehr spärlich.

Der ophthalmoskopische Befund einer doppelseitigen Stauungspapille wurde noch ausgeprägter; beiderseits Netzhautblutungen. Kopfschmerzen blieben konstant; rechte Scheitelbeingegend auch klopfempfindlich. Lähmungserscheinungen fehlen, Reflexe normal, Sensorium frei.

Am 7. 1. 04 wurde an der rechten Halsseite vom Ohr abwärts eine Kette grosser harter Lymphdrüsen konstatiert, ebenso eine lymphdrüsenartige Geschwulst am akromialen Ende des Schlüsselbeins, mit diesem zusammenhängend. Links zeigten nur einige Lymphdrüsen an der Halsseite geringe Vergrösserung, jedoch keine Härte. Andere Drüsenschwellungen fehlten. Milzdämpfung wegen des sich entwickelnden Exsudats nicht genau zu umgrenzen.

In den letzten Tagen trat Druckempfindlichkeit des Sternums auf, an allen anderen Knochen konnte keine Schmerzhaftigkeit nachgewiesen werden. Patient wurde rasch sehr hinfällig, die Stauungspapille bildete sich zurück.

Erscheinungen von Seiten des Magens traten nicht auf; äusserlich nichts Abnormes auffindbar.

Während des Aufenthalts in der Klinik bestand ein mässiges Fieber, das sich nur einige Male Abends über 38,5° erhob. Die Morgentemperaturen schwankten zwischen 36,4 und 38,2°. Die Pulsfrequenz war stets erhöht, in der letzten Woche zwischen 100 und 128. Pat. neigte sehr zu starken Schweissen. Im Stuhl wurde Blut nicht nachgewiesen; der Harn war frei von E. D. Z. und U. Indikan schwach, Rosenbachsche Probe mehrmals stark positiv. Albumosen wurden nie gefunden.

Obgleich nur in den ersten Tagen des Dezembers 2mal mässiges Nasenbluten eintrat, wurde die Anämie rasch stärker. Der Blutbefund war folgender:

28. 11. Leukozyten 7200 im Kubikmillimeter.

14.12. Hb. 40pCt. Erythrozyten 2944000, Leukozyten 8000 im Kubikmillimeter. Poikilozytose.

9. 1. 04. Hb. 40 pCt. Erythrozyten 2328000, Leukozyten 12600 im Kubikmillimeter. Im gefärbten Trockenpräparat (Leishmansche Färbung) zeigen die Erythrozyten starke Hb.-Armut; die Minderzahl der Erythrozyten gleicht chlorotischen roten Blutkörperchen, die sich durch blasses Zentrum und noch stark hämoglobinhaltigen Rand auszeichnen; die Mehrzahl weist eine gleichmässige Abnahme des Hb.-Gehaltes auf, wie bei der perniziösen Anämie zu beobachten ist, doch sind auch stark Hb.-haltige Erythrozyten nicht selten. Häufig sind polychromatophile Erythrozyten; basophile Körnelung fehlt. Gestaltsveränderungen ziemlich reichlich, Krüppelformen selten, Grössendifferenzen sehr zahlreich und besonders verursacht durch das Vorhandensein von Megalozyten mit oder ohne Polychromasie. Normoblasten sehr selten, keine Megaloblasten. Vermehrung der Leukozyten, bedingt durch Zunahme der Neutrophilen, Lymphozyten etwas vermindert. Nach langem Suchen 2 Myelozyten mit basophilem, neutrophil gekörntem Protoplasma auffindbar.

15. 1. 04. Oligämie und deutliche Eindickung des Blutes. Hb.-Gehalt trotzdem nur 40 pCt. Erythrozyten 1984000, Leukozyten 16400. Blutplättchen sehr spärlich. Das morphologische Aussehen der Erythrozyten hat sich nicht geändert, Polychromatophilie reichlicher; dagegen sind zahlreiche kernhaltige Erythrozyten vorhanden, deren Kerne z. T. mitotische Figuren aufweisen; ihr Zellleib ist orthochromatisch. Auf 18 kernhaltige Erythrozyten kommen 6 Megaloblasten mit z. T. polychromatophilem Zellleib. Leukozytenformel: Neutrophile 13440 bzw. 82,0 pCt., Lymphozyten 1340 bzw. 8,2 pCt., Uebergangsformen 470 bezw. 2,9 pCt., Eosinophile 201 bzw. 1,2pCt., neutrophile Myelozyten 134 bzw. 0,8 pCt., „abnorme Zellen“ 806 bzw. 4,9 pCt.

16. 1. 04. 1 Stunde vor dem Tode des Patienten: Leukozyten schätzungsweise 18000 im Kubikmillimeter. Unter den Erythrozyten viele polychromatophile Formen



und starke Grössendifferenzen; besonders zahlreiche Normoblasten und Megaloblasten (auf 500 Leukozyten kommen 120 Normoblasten und 15 Megaloblasten!) mit orthochromatischem oder polychromatophilem Zellleib. Karyolytische Kernfiguren selten. Blutplättchen auffallend vermindert. Leukozytenformel: Neutrophile 10 590 bzw. 58,82 pCt., Lymphozyten 3705 bzw. 20,59 pCt., Uebergangsformen 320 bzw. 1,77 pCt., neutrophile Myelozyten 1270 bzw. 7,06 pCt., „abnorme Zellen" 2120 bzw. 11,76 pCt.

Patient starb am 16. 1. 04 nach rapidem Kräfteverfall.

Unter den klinischen Erscheinungen mussten der Befund eines linksseitigen Pleuraexsudats mit grossen epitheloiden Zellen, der Nachweis einer doppelseitigen Stauungspapille bei sonst fehlenden Symptomen eines intrakraniellen Hirntumors diagnostisch am wertvollsten erscheinen. Die Kette harter Lymphdrüsen am Halse wurden als Metastasen betrachtet und auch die Stauungspapille zurückgeführt auf einen metastatischen Tumor, ausgehend von einem primären Tumor der linken Pleura (Endotheliom?). Gegen Endotheliom sprach allerdings das Vorhandensein nicht eines hämorrhagischen sondern eines serösen Exsudats. Der Blutbefund wurde gedeutet als sekundäre Anämie; die Anwesenheit zahlreicher kernhaltiger Erythrozyten zurückgeführt auf die stark erhöhte Tätigkeit des Knochenmarks, das Vorhandensein auch vieler Myelozyten und abnormer Zellformen erst auf Grund des Autopsiebefundes in seiner Bedeutung erkannt.

Der Sektionsbefund ergab ein latent gebliebenes Magenkarzinom, ausgehend von einer alten Ulkusnarbe und zahlreiche Metastasen, besonders im Skelettsystem.

Das ausführliche Sektionsprotokoll (Dr. E. Gierke) lautet: Kachektischer Mann, Rückenpartien ödematös. Im Wirbelkanal zeigt sich am 5. Brustwirbel und in der Gegend des 11. und 12. Wirbels eine Zerstörung und Durchwachsung der Muskulatur durch rotbraune, weiche, teilweise hämorrhagische Tumormassen. Im Gebiete der unteren Halswirbel sind die Dornfortsätze und deren Nachbarschaft von Tumormassen durchwachsen. In den erwähnten Gebieten der Wirbelsäule sind die Knochen ganz durchsetzt von Tumorgewebe, das z. T. bis auf die Dura mater reicht. Der Duralsack ist mässig stark gespannt. Die Rückenmarksdura innen glatt und nicht injiziert; am unteren Teil des Dorsalmarks sind die weichen Rückenmarkshäute von einer feinen, weichen, abziehbaren, sammetartigen und körnigen roten Membran bedeckt. Auf der Hinterseite ein ähnlicher Belag am unteren Teil des Halsmarks. Die Dura selbst ist von den Tumormassen nicht durchwachsen. Die Substanz des Rückenmarks von guter Konsistenz, makroskopisch von normaler Zeichnung. Das Schädeldach bietet von aussen keine Besonderheiten. Auf der Innenseite sieht man mehrere pfennigstückgrosse flache Erhabenheiten, deren Rand etwas erweiterte Gefässe aufweist, während die Mitte weich ist und eindrückbar. Auf der Sägefläche selbst ist das Schädeldach dünn, Diploë erhalten und graurot. In der Dura finden sich im Sinus longitudinalis zahlreiche Pacchionische Granulationen, die ziemlich starken Vertiefungen des Schädeldaches entsprechen. Der Sinus longitudinalis enthält spärliches flüssiges Blut; Oberfläche der Dura glatt und spiegelnd, Innenfläche des Schädels glatt, weiche Hirnhäute stark durchfeuchtet. Schädelbasis zeigt an der Dura und an den Schädelknochen nichts Abnormes, die Seitenventrikel ziemlich tief, aber von normaler Grösse. Die Meningen sind ausserordentlich blass, die Basalgefässe sehr eng und zartwandig. Seitenventrikel nicht erweitert. Hemisphären des Grosshirns sehr blutarm, ohne Erkrankungsherde. Basalganglien von blasser Färbung und normaler Zeichnung. Kleinhirn und die Medulla oblongata ohne Veränderungen.

Der Leib ist ziemlich stark aufgetrieben durch meteoristische Blähung. Zwerchfellstand links unterer Rand der 4. Rippe, rechts oberer Rand der 4. Rippe. Leber in der Mammillarlinie fast handbreit über den Rippenbogen nach oben steigend (Kantenstellung durch Herauftreibung der Flexura coli ascend.); Situs ohne Besonderheiten. An verschiedenen Rippen, besonders an der 4. linken Rippe wölben sich etwas hyperämische Partien vor, die sich beim Einschneiden als aus Tumormassen bestehend erweisen. Beim Herausnehmen bricht das Sternum in der Höhe der 3. Rippe durch. In der linken Pleurahöhle etwa 1 Liter leicht blutig-seröser Flüssigkeit ohne Fibrinbeimengungen, rechts fast ebensoviel. Pleurae ganz glatt, nur an 2 Stellen über den Rippenabschnitten, die im Innern Tumormassen beherbergen, etwas injiziert und nicht glatt und glänzend. An beiden Lungenspitzen Verwachsungen. Herzbeutel enthält 150 ccm klarer seröser Flüssigkeit. Perikard glatt. Herz: Venöse Ostien normal durchgängig. Grösse des Herzens entspricht etwa der Faust. Ventrikel leicht erweitert, Herzfleisch blass, hellbraun. Klappenapparate intakt, nur auf der Trikuspidalis sind von der Vorhofsseite her grosse, schwammig-polypöse Massen aufgelagert von unregelmässiger Oberfläche und rötlicher Farbe. Konsistenz derselben mässig fest, ähnelt derjenigen der Geschwulstmassen. An der linken Lunge erweist sich der Oberlappen lufthaltig. An der erwähnten Adhäsion sitzt ein alter Herd mit kleinen verkalkten Knötchen. Unterlappen schlaff, fast vollständig atelektatisch. Die sichtbaren Zweige der Lungenarterie sind ohne Gerinnsel. An der rechten Lunge sind die hinteren Teile atelektatisch, an der Spitze ebenfalls alte schiefrige Narbe. Uebrige Lunge gebläht. Milz von normaler Grösse, Kapsel nicht verdickt. Follikel deutlich erkennbar, Pulpa graurot, Tumoren nicht nachweisbar. Nebennieren zeigen deutliche Mark- und Rindenzeichnung. Nierenkapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt, Pyramiden gelblich, anämisch. Im Magen reichlicher Inhalt von verkästen Speiseresten. In der Mitte der kleinen Kurvatur eine sternförmige, etwa dreimarkstückgrosse Delle, in welcher die Schleimhaut verdickt und durch markige Massen ersetzt ist; in der Mitte dieser Delle eine längliche, weizenkorngrosse, etwas gerötete Vertiefung. Im retrogastrischen Gewebe sehr spärliche und wenig vergrösserte Drüsen, in welchen deutliche Einsprengungen sichtbar sind. Im übrigen sind auf der Magenschleimhaut mehrere kleine weisse Stellen mit eigentümlich höckerig radiärer Zeichnung sichtbar.

Lymphdrüsen am Leberhilus nicht vergrössert, ohne fremde Einsprengungen. In der Leber sind nahe dem Rande kleine weisse Knötchen sichtbar, die kaum hirsekorngross sind. Auf dem Durchschnitt sind weitere Knoten nicht sichtbar; Leberzeichnung undeutlich, Farbe ist deutlich braun. Am Zungengrunde die Balgdrüsen stark ausgebildet und leicht hypertrophisch. Schilddrüse sehr klein, zeigt braune Färbung. Die Halslymphdrüsen ausser anthrakotischer Einsprengung kaum vergrössert.

Am Thorax zeigen sich an der Wirbelsäule und den Rippen weiche Tumormassen, welche die Pleura vorwölben, ohne sie irgendwo zu durchbrechen und ohne dass die Pleura entzündlich verändert ist, mit Ausnahme der oben erwähnten Rippenstelle. In der Gegend der linken Symphysis sacroiliaca finden sich runde Geschwulstmassen, die grosse mit hämorrhagischem Inhalt gefüllte Cysten enthalten. Das median durchsägte Sternum zeigt nur wenig Knochenmark; es ist fleckig gezeichnet und teils von hämorrhagisch erweichten Knoten, teils von weissen, undeutlich erweichten Partien eingenommen. An der rechten Halsseite sitzt ein grosser Tumor, der aus weichen, markigen, z. T. hämorrhagischen Knoten besteht. An der rechten Clavicula ähnliche Tumorpackete, die nach hinten in die Skapula diffus übergehen, wo der Tumor noch von Knochenspangen durchzogen ist. Die Wirbelsäule, im Bereiche des 5.—12. Brustwirbels herausgenommen, zeigt hier an den Wirbelkörpern Tumormassen, die teils zur Erweichung, teils zur Sklerosierung des Knochens geführt haben.

Der mikroskopische Befund ergab, dass es sich um einen Epithelkrebs handelte, der von den Magendrüsen ausgegangen war; die Metastasen zeigten im histologischen Bilde denselben alveolären Bau und die starke Schleimproduktion wie der primäre Tumor.



Der Fall ist klinisch-hämatologisch von grossem Interesse. Trotz ausgedehntester und zum Teil tiefgreifender Erkrankung des ganzen Skelettsystems waren auffallenderweise die klinischen Symptome, welche die Aufmerksamkeit darauf gelenkt hätten, nur sehr untergeordneter Natur, insbesondere fehlten jede lokalen Erscheinungen von seiten des Rückenmarks; es bestanden keine Lähmungen, keine Druckempfindlichkeit an irgend einer Stelle der Wirbelsäule. Wohl waren zeitweise Neuralgien vorhanden, deren Ausgangspunkte Patient auf den Sitzbeinknorren und auf den Rippenbogen zurückführte, Skelettteile, die sich später auch von Tumormetastasen durchsetzt erwiesen, aber auch starkes Beklopfen dieser Knochen selbst löste keine Schmerzempfindung aus; einigermassen sichere Anhaltspunkte für die Annahme einer Erkrankung bestimmter Skelettteile fehlten demnach.

Es sind zahlreiche Fälle von Karzinomerkrankung mit Metastasenbildungen im Skelettsystem in den letzten Jahren beschrieben worden, Fälle, in welchen die Diagnose eines Tumors intra vitam möglich war, wie in unserem Falle, dann aber auch Krankheitsbilder, welche unter den Erscheinungen einer progressiven schweren Anämie verliefen und bei welchen die primäre Erkrankung, der latent gebliebene Tumor, erst bei der Autopsie gefunden wurde.

Kurpjuweit[1]) hat eine Zusammenstellung von 13 derartigen Fällen veröffentlicht und auf die Wichtigkeit des Blutbefundes für die Diagnosestellung einer Erkrankung auch des Knochenmarks hingewiesen, nachdem schon Frese[2]) 3 Jahre früher die Aufmerksamkeit zuerst auf diese eigentümliche Blutveränderung bei metastatischer Knochenmarkskarzinose gelenkt hatte.

Auch im vorliegenden Falle hatte der primäre Tumor, das Magenkarzinom, keinerlei Erscheinungen gemacht und dies Fehlen jeder Magensymptome war natürlich die Veranlassung zu einer gewissen Täuschung in der Beurteilung des Pleurabefundes und des Schädeltumors. Der Nachweis eines Pleuraexsudats mit zahlreichen grossen epitheloiden Geschwulstzellen musste zu der Annahme führen, dass es sich hier um ein Epitheliom der Pleura handelte, während in der Tat nur ein ganz geringer, auf einen kleinen Teil einer Rippe beschränkter Durchbruch des Geschwulstgewebes vom Rippenmark durch die Pleura costalis stattgefunden hatte.

Welchen Wert darf nun der Blutbefund beanspruchen zur Entscheidung der Frage, ob es möglich war, aus ihm einen Rückschluss

1) Kurpjuweit, Zur Diagnose von Knochenmarksmetastasen bei malignen Tumoren aus dem Blutbefunde. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 77. S. 553.

2) Frese, Ueber schwere Anämie bei metastatischer Knochenkarzinose und über „myeloide Umwandlung" der Milz. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 68. S. 387.



zu ziehen auf eine ausgedehnte Karzinose des Knochenmarks, deren Vorhandensein durch andere klinische Untersuchungen nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte?

Wie wir sahen, konnte eine rasche Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen beobachtet werden, deren Grad in den gefundenen Werten nicht einmal ihren richtigen Ausdruck findet, da vor dem Tode wohl durch mangelhafte Flüssigkeitsaufnahme eine Eindickung des Blutes eintrat. Der Hämoglobingehalt war zu Anfang der Zahl der Erythrozyten entsprechend, nahm aber dann nicht mehr ab, sondern relativ zu, so dass eine Inkongruenz eintrat zwischen Zahl der Erythrozyten und Hämoglobingehalt, zugunsten des letzteren, eine Erscheinung, die der perniziösen Anämie eigentümlich ist und die darauf beruht, dass ein Teil der Erythrozyten einen sehr hohen Hämoglobingehalt besitzt. Es wird dies insbesondere bei neugebildeten Formen der Fall sein. Neben der Erscheinung einer schwachen Poikilozytose zeichnete sich ja auch das Blut aus durch besonders zahlreiche Megalozyten und polychromatophile Erythrozyten, die als Jugendformen der reifen Erythrozyten betrachtet werden.

Weist dieser Befund schon allein auf eine stark erhöhte Tätigkeit, auf eine gewisse Reizung des Knochenmarks hin, so muss das Vorhandensein zahlreicher kernhaltiger Blutkörperchen diese Annahme nur stützen. 8 Tage vor dem Tode waren diese Elemente nur spärlich im peripheren Blute vertreten, am 15. und 16. 1. 04 kamen aber auf 630 bzw. 500 Leukozyten 24 bzw. 135 kernhaltige Blutkörperchen. Die Anwesenheit zahlreicher Normoblasten im Blute wird aber auch bei einer reinen sekundären Anämie beobachtet, nach starken Blutverlusten, und aufgefasst als ein günstiges Zeichen, hervorgerufen durch erhöhte Tätigkeit der hämatopoetischen Organe, also auch des Knochenmarks. In diesem Falle war nie eine Blutung in einem Organ des Körpers eingetreten. Aber eine besondere Berücksichtigung verdient der Umstand, dass unter diesen Erythroblasten auch zahlreiche Megaloblasten vorhanden waren, die nur bei der perniziösen Anämie oder bei gewissen Formen der myeloiden Leukämie gefunden werden. Ich glaube, dass man mit Recht das Uebertreten so zahlreicher Knochenmarkselemente, wie sie ja die polychromatophilen Erythrozyten und die Erythoblasten sind, auf eine lokale Reizung eines grossen Teils des Knochenmarks zurückführen dürfte, worin das Auftreten von Megaloblasten im peripheren Blute besonders bestärken konnte. In der Publikation von Kurpjuweit[1]) ist ihrer in 3 Fällen Erwähnung getan. Auch dem Vorhandensein karyolytischer Kernfiguren kann eine besondere Bedeutung zugeschrieben werden, denn sie finden sich ebenfalls bei der reinen progressiven perniziösen Anämie wie auch bei der Anämie hereditär luetischer Kinder, wo

1) l. c.



durch syphilitische Knochenerkrankung eine schwere Schädigung und lokale Reizung des Knochenmarks eintritt.

Bezüglich des roten Blutes muss demnach verschiedenen Elementen eine diagnostische Bedeutung beigemessen werden; dasselbe Interesse verlangt aber auch eine Veränderung des weissen Blutes, auf die zum Teil schon vielfach hingewiesen worden ist und die in einem mehr oder weniger zahlreichen Auftreten von Myelozyten beruht. Bei allen bisher veröffentlichten Fällen ist auf das Erscheinen von Myelozyten im peripheren Blute bei Knochenkarzinose aufmerksam gemacht worden und auch im vorliegenden Falle betragen sie, wenn auch erst wenige Tage vor dem Tode einen erheblichen Prozentsatz aller Leukozyten, am 15. 1. 134 bzw. 0,82 pCt., am 16. 1. 1270 bzw. 11,76 pCt.

Myelozyten im peripheren Blute werden ja auch bei zahlreichen anderen Erkrankungen gefunden. Durch die Anamnese und die klinischen Erscheinungen wird die Differentialdiagnose immer nur zwischen wenigen Erkrankungsmöglichkeiten schwanken. Insbesondere dürfte gegenüber der Tatsache, dass auch bei einfachen malignen Tumoren ohne Beteiligung des Knochenmarks Myelozyten im peripheren Blute auftreten, der Befund einer schwereren Schädigung des roten Blutes von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein. Einfache maligne Tumoren ohne Metastasenbildung im Knochenmark führen nur sehr selten zu einer so starken Reizung des Markes, dass dadurch ein Blutbild wie bei der perniziösen Anämie bedingt wird. Auch die in fortgeschritteneren Fällen von Knochenkarzinose nie fehlende beträchtliche neutrophile Leukozytose wird bei einfachen Tumoren mit oder ohne ausgesprochene Anämie nur selten gefunden.

Unter den Leukozyten fanden sich ferner „abnorme Zellen“, denen bisher noch keine Erwähnung getan ist. Das sind Zellen, die in gewissem Sinne jenen „hinfälligen Formen“ gleichen, die **Grawitz** bei einigen Fällen von chronischer lymphatischer Leukämie gefunden hat und als Knochenmarkszellen auffasst, die so fragil sind, dass sie im peripheren Blute rasch zertrümmert werden; es bleibt dann von ihnen nur noch ein mehr oder weniger gut erhaltener, chromatinarmer Kern übrig, während von dem grossen, schwach basophilen Protoplasma nur in seltenen Fällen etwas zu erkennen ist. Es wäre sonderbar, wenn diese „abnormen Zellen“ auch als Knochenmarkszellen zu betrachten wären, denn ihre Zahl ist gegenüber den gewöhnlichen reifen neutrophilen Myelozyten **Ehrlichs** eine hohe; man könnte nicht verstehen, warum gerade nur eine Art von unreifen Knochenmarkszellen ausgeschwemmt und alle anderen Knochenmarkszellen von diesem Schicksal bewahrt werden. Sie gleichen auch nicht völlig diesen „hinfälligen Formen“ der lymphatischen Leukämie, sondern haben einen chromatinreicheren Kern. Der Kern ist, da das Blut sehr dünn auf dem Objektträger ausgebreitet wurde, relativ gross, rund oder ovoid und zeigt in



seiner Struktur einen lockeren und etwas gelappten Bau. Zellen mit noch gut erhaltenem Protoplasma waren selten sichtbar, das Protoplasma dann ziemlich voluminös, schwach basophil (nilblau gefärbt) und frei von Granula.

Ich bin auf diese Zellen erst infolge des Autopsiebefundes aufmerksam geworden, der einen fast völligen Ersatz des normalen Knochenmarks durch Krebsgewebe ergeben hatte und als hier als besonders interessirend, auch die Anwesenheit von Geschwulstmassen im rechten Herz. Es ist damit die Wahrscheinlichkeit gegeben, dass auch Krebszellen in die Lunge gelangt sind. Leider ist in diesem Falle, dessen pathologisch-anatomische Bearbeitung durch Dr. Zade[1]) geschah, die mikroskopische Untersuchung der Lungen unterlassen worden, da makroskopisch keine Metastasen im Lungenparenchym sichtbar waren. Allein man weiss, dass die Lunge sehr oft von Metastasen verschont bleibt, obgleich die Verbreitung der Keime auf dem Blutwege erfolgt sein muss. So konnten auch in diesem Falle, wo das ganze Knochensystem erkrankt war, die Lungen von den Krebszellen nicht umgangen worden sein. Zahn[2]) glaubte, dass die Krebszellen den kleinen Kreislauf passieren und in den grossen Kreislauf eintreten, ohne Metastasen in den Lungen zu machen. Nach der Grösse dieser Krebszellen ist dies ja auch möglich, zumal ihr Protoplasma anscheinend ausserordentlich hinfällig ist und nur noch der Kern allein oder ein Teil der ganzen Zelle im peripheren Blute kreist. Soviel mir über diese Frage bekannt ist, bleiben im strömenden Blute mitgeführte Geschwulstzellen selten intakt, sondern gehen zugrunde. Gegenüber der Auffassung von Zahn wissen wir nach den umfassenden Untersuchungen von M. B. Schmidt[3]), dass sehr häufig bei einem bestehenden Karzinom des Magens oder der Prostata krebsige Erkrankung der Lunge durch Thrombenbildung eintritt, ohne dass die Lunge makroskopisch verändert erscheint.

Es kann demnach von der Lunge aus eine dauernde Einschwemmung von Krebszellen in die Blutbahn stattfinden, und damit ist die Annahme wohl nicht unberechtigt, diese „abnormen Zellen“ oder deren mehr oder weniger gut erhaltenen Trümmer als Krebszellen aufzufsssen. Durch eine ihnen allein zukommende Eigenschaft dokumentieren sie sich ja nicht als Geschwulstzellen, aber bei einem derartigen Autopsiebefunde ist es gewiss nicht falsch, sie in einen Zusammenhang mit der Geschwulst und ihren Metastasen zu bringen.

1) Zade, Ein Fall von primärem Magenkarzinom mit zahlreichen Skelettmetastasen und Stauungspapille. Zieglers Beiträge. Bd. XXXVII. 1904. S. 568.

2) F. W. Zahn, Ueber Geschwulstmetastase durch Kapillarembolie. Virchows Archiv. Bd. 117. S. 1.

3) M. B. Schmidt, Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. Gustav Fischer. Jena 1903.

Gewiss wird nicht in allen Fällen von Knochenkarzinose ein derartiger Befund zu erwarten sein, er wäre auch wohl kaum unbeachtet geblieben, seitdem die Aufmerksamkeit auf diese Erkrankungen gelenkt worden ist, aber wo die klinischen Erscheinungen einer Knochenkarzinose bei latentem oder manifestem primärem Karzinom wenig ausgeprägt sind oder fehlen, dürfte der Befund von zahlreichen „abnormen Zellen" im peripheren Blute neben den früher geschilderten und schon bekannten Symptomen einer Knochenmarksreizung nicht ohne Bedeutung sein. Es bleibt abzuwarten, ob bei darauf gerichteten Untersuchungen diese Zellen nicht doch häufiger im peripheren Blute zirkulieren, als bis jetzt erwähnt worden ist.

Inwieweit entsprechende Befunde bei generalisierter Sarkomatose von Bedeutung sind, soll im Fall III dargetan werden. Im folgenden möchte ich noch darauf hinweisen, dass bei genauer Untersuchung des Blutes und insbesondere einer verständigen Berücksichtigung seines morphologischen Bildes es möglich ist, auch dann den Verdacht auf eine Erkrankung schon des Knochenmarkes auszusprechen, wenn das bisher zur Stellung einer Diagnose verlangte Symptomenbild einer schweren Anämie noch nicht eingetreten ist.

Die ausführliche Bearbeitung dieses Falles liegt in den Händen von Dr. Fraenkel; für seine gütige Erlaubnis zur Publikation des von mir erhobenen Blutbefundes sage ich ihm aber auch an dieser Stelle meinen besten Dank.

Fall II. 34jähriger Mann, früher an Tuberkulose gelitten, seit längerer Zeit unter dem klinischen Bilde einer Hodgkinschen Erkrankung mit multiplen Drüsenschwellungen und Vergrösserung der Milz erkrankt. Sternum und Sakrum auf starkes Beklopfen etwas schmerzhaft, während subjektiv nicht über Knochenschmerzen geklagt wurde.

Der Blutbefund am war 30. 9. 04 folgender: Blut etwas dickflüssig, Gerinnung nicht beschleunigt, Farbe gut. Hämoglobingehalt (Sahli) 105 pCt. Erythrozyten 4452000, Leukozyten 7600 im Kubikmillimeter. Neutrophile 4460 bzw. 58,6 pCt., Lymphozyten 2670 bzw. 35,1 pCt. Uebergangsformen 297 bzw. 3,9 pCt., Eosinophile 60 bzw. 0,8 pCt., Basophile 119 bzw. 1,6 pCt. Unter 560 Leukozyten 4 neutrophil gekörnte Myelozyten und mehrere einkernige neutrophile Leukozyten. Blutplättchen etwas vermehrt. Im Deckglassplitterpräparat Grössendifferenzen und Gestaltsveränderungen der Erythrozyten in mässiger Menge.

Im gefärbten Trockenpräparat in ungefähr jedem Gesichtsfelde des dünn ausgestrichenen Blutes 1 Erythrozyt, welcher Polychromatophilie oder basophile Körnelung zeigte; doch waren die gekörnten Erythrozyten sehr viel häufiger als die polychromatophilen. Kernhaltige Erythrozyten konnten nicht aufgefunden werden.

Die Vermehrung der Lymphozyten war ausschliesslich bedingt durch kleine, wohlgebildete Lymphozyten mit gut erhaltenem und verschieden stark gefärbtem Protoplasma. Diese Vermehrung der Lymphozyten liess sich wohl zurückführen auf die bestehende Hyperplasie zahlreicher Drüsengruppen, wodurch eine vermehrte Einfuhr von Zellen in die Blutbahn erfolgte. Das Auftreten typischer Myelozyten und Vorstufen neutrophiler Leukozyten liess aber an eine schwerere Schädigung des Knochenmarks denken, welche auch in dem morphologischen und färberischen Verhalten der Erythrozyten ihren Ausdruck fand. Klinisch wurde diese Annahme ge-



stützt durch den Befund klopfempfindlicher Stellen am Sternum und am Sakrum. Trotzdem also keine Anämie vorlag, Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl sogar noch als gut bezeichnet werden mussten, wurde die Diagnose auf Vorhandensein eines bösartigen Tumors mit Metastasenbildung im Knochenmark gestellt, und die Erkrankung nicht als Pseudoleukämie, sondern als Sarkomatosis aufgefasst, wobei insbesondere die multiple Drüsenschwellung den Ausschlag gab. Patient starb einige Monate später, am 6. 12. 04.

Die Autopsie (Prof. v. Recklinghausen) ergab, dass es sich um ein Karzinom handelte, und zwar sass der primäre Herd in dem spindelförmig angeschwollenen Wurmfortsatz. Zahlreiche Metastasen fanden sich im Mesenterium, der Darmschleimhaut, den Lymphdrüsen, in den Lendenwirbelkörpern, den unteren Brustwirbeln und im Sternum. Die mikroskopische Untersuchung ergab einen Schleimkrebs.

Zweifellos bestätigt ein derartiger Sektionsbefund die Auffassung, die oben mitgeteilte Blutveränderung nicht lediglich als ein Symptomenbild der sekundären Anämie aufzufassen, sondern als das Resultat einer bestehenden lokalen Rückenmarksreizung. Wenn man auch annehmen muss, dass die Metastasen im Mark zurzeit der Blutuntersuchung einen sehr viel geringeren Umfang hatten als später bei der Autopsie, so ist gerade diese Ueberzeugung, dass auch eine geringfügige Knochenkarzinose das Blutbild in besonderer Weise zu verändern vermag, von nicht zu unterschätzender Bedeutung in bezug auf Diagnose und Prognose des betreffenden Falles. Abnorme Zellformen wurden in diesem Blute nicht gefunden.

Fall III. 57jährige Schlossersfrau, früher nie ernstlich krank. Patientin war dreimal gravid, hatte einen Abort im dritten Monat, ein halbes Jahr nach ihrer Verheiratung, später eine Frühgeburt im fünften oder sechsten Monat. Ein Kind lebt, ist gesund.

Seit mehreren Jahren hat sie am linken Kieferwinkel eine Geschwulst. Vor einem Jahre wegen Nephritis haemorrhagica in der Ambulanz der inneren Klinik, liess sich aber dort nicht aufnehmen und behandeln.

Am 18. 8. 02 Aufnahme in die Augenklinik wegen eines retrobulbären Tumors der linken Orbitalhöhle mit starkem Exophthalmus. Patientin zeigte schon damals ein blasses, hydrämisches Aussehen mit deutlicher Anämie der sichtbaren Schleimhäute, starke Abmagerung und eine ausgesprochene Hinfälligkeit. Die Lymphdrüsen waren überall vergrössert, teilweise als dicke Packete fühlbar, besonders am linken Kieferwinkel, in der rechten Achselhöhle und der rechten Inguinalfalte. Kleinere harte Drüsen fanden sich an beiden Halsseiten, im Nacken, in den Supra- und Infraklavikulargruben, den Ellenbogenbeugen und in den Kniekehlen. Milzdämpfung etwas vergrössert. Leber normal. Im Urin $^1/_4$ pM. Albumen. Inbezug auf den interessanten Augenbefund, der unter Arsenbehandlung deutliche Schwankungen erfuhr, ist der Fall von J. Müller[1]) bearbeitet worden.

Am 20. 9. 02 erlitt Patientin einen leichten apoplektischen Anfall; sie wurde desorientiert, sprach undeutlich und zeigte eine ausgesprochene Verwirrtheit in ihren Antworten. Ins Bett gebracht, liess sie Fäzes unter sich gehen. Es wurden damals Herabsetzung der Sensibilität der linken Gesichtshälfte, Lähmung des Okulomotorius und eine Fazialisparese konstatiert. Die motorische Kraft des rechten Armes und des

1) J. Müller, Beitrag zur Beteiligung des Auges an der Pseudoleukämie (pseudoleukämischer Sehnerventumor). Inaug.-Diss. Freiburg 1903.



rechten Beines waren stark herabgesetzt. Diese apoplektischen Erscheinungen waren nach 3 Wochen verschwunden, doch blieb eine Abnahme der geistigen Kräfte bestehen. Während der nächsten Wochen besserte sich unter Arsengebrauch das kachektische Aussehen, auch die Drüsenpackete an verschiedenen Stellen des Körpers erfuhren eine Verkleinerung, doch nur vorübergehend, denn 2 Monate später trat wieder eine Vergrösserung aller Drüsen ein, auch klagte Patientin viel über Kopfschmerzen; der Exophthalmus nahm zu, die Pupillenreaktion war erloschen, Finger wurden nur auf 2—3 m erkannt. Ophthalmoskopisch: Atrophie der Papille, keine Blutungen, keine Herderkrankungen.

In jener Zeit magerte die Patientin stark ab und fiel durch ihr kachektisches und anämisches Aussehen auf. Sie wurde apathisch, zeigte deutliche Störungen der Psyche und erlitt am 7. 4. zu Hause wieder einen apoplektischen Insult, weshalb ihre Aufnahme in die innere Klinik erfolgte. Der Befund war damals folgender:

Patientin ist nicht fähig, genauere anamnestische Angaben zu machen. Die Fragen scheinen richtig aufgefasst zu werden, da sie über sich und ihre Familie teilweise Auskunft gibt. Ihre Sprache ist nur undeutlich und etwas lispelnd, doch ohne motorische Störungen, ihr Benehmen ziemlich gleichgültig gegen äussere Eindrücke. Gegen die körperliche Untersuchung macht sie teilweise Abwehrversuche, beim Essen verschüttet sie einen Teil, ohne davon Notiz zu nehmen. Urin und Stuhl werden in der Nacht und am Tage ins Bett gelassen.

Respirationsorgane: Thorax gut gewölbt, Klavikulargruben ausgefüllt, Atmung gleichmässig. Lungengrenzen normal, Lungenränder wenig verschieblich. Perkussionsschall voll, nirgends Schallverkürzung; über dem Sternum keine Dämpfung. Atemgeräusch rein vesikulär.

Rachenorgane ohne besondere Veränderungen.

Zirkulationssystem: Grenzen der absoluten Herzdämpfung links 2 Finger breit ausserhalb der Mammillarlinie, rechts am linken Sternalrand, oben im 4. Interkostalraum. Herztöne ohne Besonderheiten; Puls kräftig, regelmässig, Arterienrohr nicht wesentlich verhärtet, nicht geschlängelt.

Abdomen: flach, weich, nicht druckempfindlich; keine abnorme Resistenzen fühlbar. Lebergrenze am Rippenbogen, Magen fingerbreit über der Nabellinie, Milz nicht nachweisbar vergrössert, nicht palpabel.

Lymphdrüsen: Unter dem linken Kieferwinkel eine haselnussgrosse Lymphdrüse, ihre Konsistenz nicht gerade derb; die paraaurikularen Drüsen gut fühlbar, besonders rechts, die zervikalen kaum vergrössert; deutliche Vergrösserung der Drüsen in den Klavikulargruben. In der rechten Achselhöhle bohnengrosse, in der linken etwas grössere Drüsen fühlbar. Kubitaldrüsenschwellung fehlt. In der linken Inguinalfalte mehrere über wallnussgrosse Drüsen, in der rechten mehrere haselnussgrosse.

An den Knochen keine Veränderungen, keine Anhaltspunkte für Lues.

Nervensystem: Keine Bewegungsstörungen, keine Lähmungserscheinungen. Muskulatur überall normal. Sensibilität, soweit zu prüfen, normal, prompte Reaktion auf Nadelstiche. Patellarreflexe, Trizeps-, Radius-Periostreflexe normal, Achillessehnenreflexe undeutlich, Plantarreflexe normal, manchmal jedoch Dorsalreflexion der grossen Zehe. Bauchdeckenreflexe undeutlich. Konjunktivalreflexe prompt, desgl. Rachenreflexe.

Linker Bulbus hochgradig vorgetrieben, sodass die Lider nicht ganz geschlossen werden können. Pupillarreflex rechts auf Lichteinfall vorhanden, links erloschen, konsensuell erhalten; ophthalmoskopisch links Atrophie der temporalen Hälfte der Papille, sonst ist der Augenhintergrund ohne pathologischen Befund.

15. 4. Der apathische, somnolente Zustand hat zugenommen. Ob Patientin den sie besuchenden Ehemann erkennt, ist zweifelhaft; sie wirft sich im Bett hin und her, sodass sie schon aus demselben gefallen ist. Stuhl und Urin lässt sie dauernd unter sich gehen, daher starkes Ekzem am Rücken und Gesäss. Auf an sie gerichtete



Fragen reagiert sie durch unverständliches Flüstern, das wohl einen Zusammenhang hat mit den an sie gerichteten Fragen. Beim Essen öfters Verschlucken. Milz 8,5 cm.

25. 4. Das Sensorium der Patientin in den letzten Tagen freier, doch immer noch sehr verwirrt; besonders hat der apathische Zustand abgenommen, sodass sie wieder Notiz von ihrer Umgebung nimmt. Bei Fragen über ihr Befinden gibt sie leidlich Auskunft, verweigert aber die Untersuchung. Auch gegen Baden und Waschen sträubt sie sich. Urin und Stuhl werden noch ins Bett gelassen. Nahrungsaufnahme genügend.

Nach einigen Tagen wurde Patientin auf Wunsch entlassen. Eine Veränderung der Drüsenschwellungen trat während ihres Aufenthalts in der inneren Klinik nicht ein.

Bis Ende August 1903 wurde Patientin noch mehrmals ambulant untersucht. Der Exophthalmus wurde in der ersten Zeit noch stärker, nahm aber dann stetig ab, sodass er Ende Juli fast verschwunden war. Die Drüsenschwellungen an verschiedenen Stellen des Körpers blieben gleich gross. Eine Milzvergrösserung trat nicht ein. Besonders bemerkenswert war das kachektische Aussehen der Patientin; sie magerte sehr ab, bekam eine blass-gelbliche Gesichtsfarbe, wurde sehr kraftlos, sodass der Gang in die Klinik sie anstrengte. Ueber Knochenschmerzen wurde nie geklagt; wiederholte Untersuchung des ganzen Skelettsystems ergab nirgends Druckempfindlichkeit. Kopfschmerzen bestanden in wechselnder Intensität dauernd, aber auch am Schädel konnte keine lokale Schmerzhaftigkeit nachgewiesen werden.

Am 1. 9. 03 erlitt sie zu Hause wieder einen stärkeren apoplektischen Anfall, wurde bewusstlos in das nahegelegene Josephs-Krankenhaus gebracht, wo sie nach einigen Stunden starb.

Die während der ganzen Krankheitsdauer vorgenommenen Blutuntersuchungen, die der Uebersichtlichkeit wegen erst jetzt zusammenhängend mitgeteilt werden, hatten folgendes Ergebnis:

22. 10. 02. Hb. 60 pCt. E. 3104000. L. 3600. Neutrophile 2060 bzw. 57,3 pCt. Lymphozyten 960 bzw. 26,7 pCt. Uebergangsformen 380 bzw. 10,5 pCt. Eosinophile 150 bzw. 4,2 pCt. Basophile 50 bzw. 1,3 pCt. Die Erythrozyten zeigten häufig Grössendifferenzen, spärlich Gestaltsveränderungen. Blutplättchen vermindert. Unter den Lymphozyten vorwiegend Formen mit grossem Protoplasmahof.

10. 2. 03. Hb. 65 pCt. E. 3568000. L. 11200. Neutrophile 8290 bzw. 74,7 pCt. Lymphozyten 2010 bzw. 18,1 pCt. Uebergangsformen 610 bzw. 5,5 pCt. Eosinophile 180 bzw. 1,6 pCt. Basophile 110 bzw. 0,1 pCt. Morphologisches Aussehen der Erythrozyten und Leukozyten unverändert.

Unter Arsengebrauch weitere Besserung des roten Blutes. Am Tage nach der Aufnahme in die innere Klinik:

8. 4. 03. Hb. 75 pCt. E. 4016000. L. 7300. Neutrophile 4060 bzw. 55,6 pCt. Lymphozyten 1790 bzw. 24,5 pCt. Uebergangsformen 290 bzw. 4,0 pCt. Eosinophile 120 bzw. 1,7 pCt. Basophile 20 bzw. 0,2 pCt.

„Abnorme Zellen“ 1020 bzw. 14,0 pCt. Diese Zellen wurden bei den vorhergehenden Untersuchungen im peripheren Blute nicht gefunden; sie zeigten ein so prägnantes Aussehen, dass ihre Trennung von den normalen kleinen und grossen Lymphozyten ohne Schwierigkeit bei jeder einzelnen Zelle gelang. Es sind Zellen von 2—4fachem Durchmesser eines Erythrozyten, deren Grösse wesentlich durch den voluminösen Kern bedingt ist; die kleineren Formen haben einen runden oder tief eingekerbten Kern, der etwas chromatinarm ist und eine netzförmig angeordnete lockere Struktur zeigt. Oft ist das Chromatin sehr unregelmässig verteilt, sodass einzelne Kernteile sehr hell erscheinen. Der Kern ist umrandet von einem sehr schmalen, manchmal gar nicht sichtbaren Protoplasma, das schwach basische Eigenschaften besitzt. Besonders bei den Formen, die gar kein Protoplasma erkennen lassen, ist die geringe Widerstandsfähigkeit des Kerns auffallend; er erscheint wie eine weiche,



zerfliessliche Masse, die oft zwischen die benachbarten Erythrozyten nach mehreren Richtungen sich verteilt, ohne dass eine Läsion der Kernumhüllung zu bemerken ist. Die grösseren Formen haben reichlicheres Protoplasma; ihr Kern ist stark gelappt oder S-förmig, und nicht selten kann man erkennen, wie er sich in 2 oder 3 Teile zerlegt, wobei verschieden grosse von einander völlig getrennte Kerne gebildet werden. Eine Granulierung des Protoplasma ist nicht vorhanden.

5. 6. 03. Hb. 70 pCt. E. 3792000. Neutrophile 1400 bzw. 41,2 pCt. Lymphozyten 1260 bzw. 37,0 pCt. Uebergangsformen 210 bzw. 6,2 pCt. Eosinophile 170 bzw. 4,9 pCt. Basophile 10 bzw. 0,4 pCt. „Abnorme Zellen" 350 bzw. 10,3 pCt., unter ihnen vorwiegend kleinere Formen mit denselben charakteristischen Eigenschaften.

31. 7. 03. Hb. 72 pCt. E. 2976000. L. 11600. Neutrophile 5500 bzw. 45,9 pCt. Lymphozyten 1860 bzw. 15,6 pCt. Uebergangsformen 240 bzw. 2,0 pCt. Eosinophile 40 bzw. 0,3 pCt. Basophile 60 bzw. 0,5 pCt. „Abnorme Zellen" 4300 bzw. 35 pCt., unter ihnen die meisten mit einem voluminösen, die ganze Zelle erfüllenden plumpen Kern, der oft in 3—5 von einander scharf abgegrenzte Kernteile zerfallen ist. Myelozyten (neutrophile) 120 bzw. 1,0 pCt. Mehrere Normoblasten. Die roten Blutkörperchen zeigen reichlich Polychromatophilie und basophile Körnelung, auch sind auffallend viele Megalozyten vorhanden und Erythrozyten mit verschieden starkem Hb.-Gehalt, während Gestaltsveränderungen selten zu Gesicht kommen.

29. 8. 03. Hb. 50 pCt. E. 2608000. L. 6900. Neutrophile 2300 bzw. 31,0 pCt. Lymphozyten 800 bzw. 11,42 pCt. Uebergangsformen 60 bzw. 0,86 pCt. Eosinophile und Basophile fehlen. Türksche Reizungsformen 40 bzw. 0,57 pCt. Myelozyten (neutrophile) 130 bzw. 1,85 pCt. „Abnorme Zellen" 3800 bzw. 54,30 pCt., von gleichem Aussehen wie bei der letzten Untersuchung, einzelne auffallend durch ihre abnorme Grösse (bis zu 25 μ im Durchmesser) mit einem die ganze Zelle einnehmenden bohnenförmigen oder S-förmigen Kern. Eine Granulierung des Protoplasmas dieser Zellen wurde nie gefunden.

Das rote Blut zeigt Poikilozytose und Polychromatophilie, spärlich basophile Körnelung. Normoblasten etwas reichlicher wie früher. Erythrozyten von verschieden starkem Hb.-Gehalt.

Es traten demnach schon 5 Monate vor dem Tode der Patientin im Blute Zellen auf, deren Zahl zuletzt mehr wie die Hälfte aller Leukozyten betrug. Bemerkenswert ist, dass mit der Zunahme dieser „abnormen Zellen" eine absolute und relative Abnahme der normalen Lymphozyten stattfand, die einige Zeit hindurch eine deutliche Steigerung ihrer Werte erfahren hatten. Aber auch alle anderen Zellen erfuhren eine Verminderung, so sanken die neutrophilen Leukozyten bis auf 31 pCt. und die eosinophilen und basophilen Zellen verschwanden vollständig. Gleichzeitig machten sich an den roten Blutkörperchen Veränderungen geltend, welche weniger als Symptome einer sekundären Anämie aufgefasst werden konnten, sondern mehr als der Ausdruck einer wenn auch nicht starken Reizung des Knochenmarks. Für diese Auffassung sprach das Auftreten zahlreicher neugebildeter oder noch unfertiger Erythrozyten mit starkem Hb-Gehalt, sodass der Hb-Gehalt des Blutes bei den letzten 3 Untersuchungen höher war, als die Zahl der Erythrozyten erwarten liess. Wodurch die beträchtlichen Schwankungen in der Gesamtzahl der Leukozyten bedingt waren, konnte bei der wesentlich ambulatorischen Behandlung der Patientin nicht ermittelt

werden. Die Blutuntersuchungen wurden stets morgens zwischen 9 und 10 Uhr gemacht.

Ueberblicken wir in Kürze diesen Fall, so finden wir zuerst eine universelle Anschwellung der Lymphdrüsen und Entwickelung von lymphoidem Gewebe an einer Stelle, wo es gewöhnlich nicht vorhanden ist. Solange ausser einer mässigen Anämie keinerlei andere Erscheinungen von seiten der hämatopoetischen Organe vorlagen, sprach nichts dagegen, die Erkrankung als eine Pseudoleukämie aufzufassen. Die mehrfach eintretenden apoplektiformen Zustände erweckten zuerst den Verdacht, ob die Blutung innerhalb der Schädelhöhle nicht bedingt sein könnte durch einen Tumor, der in einem Zusammenhang stände mit dem Exophthalmus und den stark ausgesprochenen regionären Drüsenschwellungen. Ein weiteres Abrücken von der Diagnose „Pseudoleukämie" wurde bedingt durch den abnormen Blutbefund, der zur Annahme einer Erkrankung auch des Knochenmarks führte.

Die abnormen Zellen wurden zuerst als Knochenmarkszellen aufgefasst, als Vorstufen der Myelozyten Ehrlichs; aber ein genaues Durchmustern aller pathologischen Zellsorten, die im peripheren Blute bei der myeloiden und lymphatischen Leukämie vorhanden sind, ergab, dass die geschilderten Zellen ganz anders aussahen als Knochenmarkszellen in irgend einer Stufe ihrer Entwickelung oder als jene kleinen oder grossen Lymphozyten oder „unreife Lymphozyten", wie man sie bei der chronischen lymphatischen Leukämie beobachtet.

Das ganze Krankheitsbild mit dem fehlenden Milztumor, dem fieberfreien Verlauf und den niederen Leukozytenwerten hatte ja auch keine grosse Aehnlichkeit mit den bekannten Erscheinungen der Leukämie, wo die physiologischen Markzellen oder Lymphozyten in grösserer Zahl im peripheren Blute auftreten. Die geringe Beteiligung der physiologischen Knochenmarkzellen an dem Blutbilde war auffallend gegenüber dem Reichtum des Blutes an den geschilderten abnormen Zellen; diagnostisch bedeutsam erwies sich gleichzeitig die Abnahme der neutrophilen Leukozyten bei einem Prozess, der doch ausgezeichnet war durch lokale Reizung der Bildungsstätten dieser Zellen, wie die Anwesenheit von neutrophilen Myelozyten und die charakteristischen Veränderungen des roten Blutes mit Sicherheit erwarten liessen.

Berücksichtigte man ferner die auffällige Abnahme der normalen Lymphozyten trotz vorhandener universeller und nicht geringer Drüsenschwellung, so kam man zu der Annahme, dass lymphozytenbildendes Gewebe und normales Knochenmark ersetzt sein mussten durch ein pathologisches Gewebe, mit welchem die abnormen Blutzellen in einen näheren Zusammenhang zu bringen waren. Auf Grund dieses Symptomenbildes wurde die Diagnose gestellt auf Lymphosarkom der Schädelbasis mit sarkomatöser Umwandlung des Knochenmarks.

Die Autopsie ergab eine diffuse sarkomatöse Erkrankung



des gesamten Knochenmarks und der Lymphdrüsen. Am linken Schläfenbein periostale Wucherung durch die Dura und Adhäsion mit beginnender Erweichung des linken Schläfenlappens. Degeneration des Herzens. Anämie. Siderose der Leber und Milz.

Das ausführliche Sektionsprotokoll (Dr. E. Gierke) lautet: Sehr blasse weibliche Leiche; keine Totenstarre. In beiden Inguinalgegenden und Axillargruben geschwollene Drüsenpackete. Das grosse Netz, sehr fettarm, bedeckt die Darmschlingen nur teilweise und enthält mehrere erbsen- bis bohnengrosse Lymphdrüsen eingelagert. Ebenso im retroperitonealen Gewebe und im kleinen Netz geschwollene Lymphdrüsen vorhanden. Peritoneum glatt. Beide Pleurahöhlen enthalten je 200 ccm klare Flüssigkeit. Keine Verwachsungen. Im Herzbeutel vermehrte Flüssigkeitsmenge. Herz gross, sehr schlaff, Endokard und Klappen ohne Veränderungen, Herzfleisch sehr trübe, gelbbraun. Lungen voluminös und sehr stark ödematös. Milz wenig vergrössert. Bronchialdrüsen nicht vergrössert, anthrakotisch. Schnittfläche der Milz graurot mit reichlich schwarzen Verfärbungen, die gegen den Rand zart und weniger ausgeprägt sind. Nieren von gewöhnlicher Grösse, blass, nicht getrübt, keine Herde darin erkennbar. In der Hinterwand des Uterus ein erbsengrosses Myom. Im Rektum Schwellung der Follikel, in geringem Grade auch im übrigen Darm. Gallenwege ohne Befund. Leber normal gross, Schnittfläche zeigt deutliche Acinuszeichnung, Färbung mit Stich ins Rostbraune. Infiltrationsherde nicht erkennbar; um einzelne kleine Gefässe undeutliche grauweisse Zone sichtbar. Retroperitonealdrüsen besonders um das Pankreas und an dem Milzhilus vergrössert, meistens eine markigweisse, ziemlich weiche Schnittfläche aufweisend. Die grösste dieser Drüsen mag etwa Hühnereigrösse erreichen. Die Drüsen der Inguinalgegend und der Achselhöhle ebenfalls deutlich abgekapselt, von markig-weisser Schnittfläche, aber bedeutend härterer Konsistenz.

Das Knochenmark erscheint in allen untersuchten Knochen hochgradig verändert (Sternum, Rippe, Wirbel und Femur), indem das Mark weisslich rot, an anderen Stellen gelblich weiss, fast eiterähnlich aussieht. Auch im Wirbelkörper kein rotes Knochenmark, im Femur kein Fettmark vorhanden. Auch in der Diploë des Schädeldaches ein weisses Mark und in der linken Schläfengegend zwischen Knochen und Dura eine fast handtellergrosse $^1/_3$—$^1/_2$ cm dicke schwammig weisse Auflagerung, die in die Dura überzugehen und sie zu durchwachsen scheint. An den Rändern sind kleine Knochenwucherungen nachweisbar. Die Innenfläche des Knochens an dieser Stelle rauh, die Innenseite der Dura ist hier gelbrötlich verfärbt mit sulzigen Auflagerungen bedeckt; der vordere Pol des Schläfenlappens fest adhärent. Das übrige Gehirn zeigt von aussen keine Veränderungen. Auf Frontalschnitten erweist sich der linke Schläfenlappen von bedeutend weicherer Konsistenz. Mark und Rinde verwischt. Das Mark einsinkend. Aus dem Keilbeinknochen dringt beim Durchsägen ein weisses, zerfliessliches Knochenmark heraus. Der Optikus ist nicht von solchen Tumormassen umscheidet; auch an seiner Durchtrittsstelle durchs Foramen opticum sind Geschwulstbildungen nicht nachweisbar, auch zeigt sich der linke Optikus gegen den rechten nicht verschmälert oder komprimiert.

Mikroskopische Untersuchung: Nach Durchsicht der von verschiedensten Skelettabschnitten gewonnenen gefärbten Präparate ist das bemerkenswerteste, dass in allen Knochen das Mark umgewandelt ist in ein Tumorgewebe und dass diese Umwandlung in diffuser Weise stattgefunden hat, wie dies auch schon makroskopisch zu erkennen war. An keiner Stelle der zur Untersuchung gekommenen Knochenschnitte lässt sich normales Markgewebe auffinden, überall ist eine gleichmässige, nicht abgrenzbare Infiltration mit Tumorzellen vorhanden. In Schnitten durch das Femur machen sich in dem Tumorgewebe zahlreiche Herde bemerkbar, welche zellärmer sind und sich schlecht färben; es handelt sich hier jedenfalls um



Nekrosen. Im Wirbelknochen und an der Schläfenschuppe ist eine hochgradige Rarefikation der Knochensubstanz zu erkennen; zwischen den neugebildeten Knochenlamellen ist das Mark ebenso in Tumorgewebe umgewandelt wie in den Markzylindern, in der Spongiosa, den Markräumen und Gefässkanälen der kompakten Knochensubstanz. Die Dura ist an verschiedenen Stellen vom Tumor durchbrochen und in der Rinde des Schläfenlappens finden sich zahlreiche Infiltrationsherde, zum Teil vermischt mit frischen und älteren Blutextravasaten. Ausser in dem Femur wurden nirgends Nekrosen gefunden. Die Tumorzellen selbst sind von verschiedener Grösse und weichen in ihrem Aussehen von den physiologischen Knochenmarkszellen ab. Hier und da sieht man das Tumorgewebe zusammengesetzt aus nur kleinzelligen Elementen mit rundem Kern, in der Regel sind aber verschieden grosse Zellen vorhanden, von denen die meisten grosse, deutlich gebuchtete oder mehrfach gelappte Kerne enthalten. Vielfach sieht man Zellen, die mehrere kleine Kerne enthalten, die eng aneinander gepresst liegen. Die Kerne sind blass gefärbt und zeigen netzförmig angeordnete Chromatinfäden mit einzelnen dunkleren Körnern. Das Protoplasma ist überall gering entwickelt und sehr hell; nur bei Zellen, die mit ihrem runden, kleinen Kern normalen Lymphozyten gleichen, findet sich auch ein voluminöseres Protoplasma, das aber in keinem Falle eine Körnelung erkennen lässt. Zwischen den Zellen liegt überall ein gut sichtbares Retikulum.

In den Lymphdrüsen findet sich dasselbe Tumorgewebe mit den grosskernigen Zellen an Stelle der normalen Lymphdrüsensubstanz; von dieser ist überhaupt nichts mehr zu erkennen, so dass auch hier eine diffuse Verbreitung des Tumors charakteristisch ist. Weitere Metastasen fanden sich nur in der Leber in Form von herdförmiger sarkomatöser Infiltration des Leberparenchyms in unmittelbarer Umgebung der Gefässe. Die Struktur dieser die Infiltrate zusammensetzenden Zellen gleicht genau derjenigen der in den verschiedenen Knochen, der Hirnrinde und in den Drüsen gefundenen Zellen.

Es bestand demnach eine universelle Sarkomatose des Skelettsystems, der Lymphdrüsen und metastatische Sarkomknötchen in der Leber. Wenn man nach dem Ort des ersten Entstehens dieses Sarkoms fahndet, nach einem primären Tumor, so kommt man in eine gewisse Verlegenheit. Wohl waren im Bereiche des Schädels die ausgedehntesten Veränderungen mit starker Beteiligung der regionären Drüsen vorhanden, die auch dazu geführt hatten, intra vitam an einen Tumor des Schädelbasis zu denken, wohl war hier, im Bereiche des Schläfenlappens, ein Uebergreifen des Tumors vom Mark auf die Dura und das Gehirn selbst erfolgt, aber die Ausbreitung der Geschwulst fand doch in der Art statt, dass ein flaches, der Innenfläche des os temporale aufgelegtes Polster gebildet wurde, welches nur an einer zirkumskripten Stelle die Dura durchbrochen und dann an der entsprechenden Stelle des Schläfenlappens weiter in das Hirn eingewuchert war und auch Blutungen veranlasst hatte. Nach der ganzen hochgradigen Veränderung, die alle Teile der Schädelknochen in ihrem Inneren aufwiesen, darf man wohl nicht annehmen, dass hier zirkumskript an einer Stelle des Schädels lange Zeit hindurch ein Sarkomknoten bestanden habe, der sekundär in das Mark des Knochens durchgebrochen sei, sondern man muss zweifellos das Knochenmark selbst als den primären Sitz der Sarkombildung ansehen, wobei sich allerdings schwer entscheiden lässt, ob diese Sarkomentwicklung in allen Knochen



gleichzeitig oder zuerst in der Diploë des Schädels eintrat. Ich neige zu der Auffassung, dass innerhalb der Schädelknochen schon eine ausgedehnte Sarkomentwicklung bestanden hat, bevor andere Skeletteile in stärkerem Masse vom Tumorgewebe ergriffen waren, denn die mehrfachen, schon im August 1902 beobachteten apoplektischen Insulte weisen auf ein frühzeitiges Ergriffensein der Hirnhäute oder des Hirns selbst. Auch wenn man annimmt, dass eine Blutung in der zwischen Knochen und Dura liegenden, flachen Tumormasse stattgefunden hat, so musste die Entwicklung und Ausbreitung des Sarkoms doch schon lokal eine gewisse Grösse erreicht haben. Zu jener Zeit waren aber im Blute keinerlei Veränderungen nachweisbar, welche auf eine ausgedehntere Knochenmarksreizung hingewiesen hätten; es bestanden nur die Symptome einer sekundären Anämie, die in dem kachektischen Zustande der Patientin eine genügende Erklärung fand. Die Zeichen einer perniziösen Anämie und das Auftreten von abnormen Zellen im Blute waren erst 7 Monate nach dem ersten apoplektiformen Zustande zu konstatieren. Aus diesen Gründen glaube ich, dass der sarkomatöse Prozess nicht überall gleichzeitig begann, sondern im Mark der Schädelknochen seinen Anfang nahm, wobei es verhältnismässig rasch zu einem Uebergreifen der Geschwulst auf die Dura und das Gehirn kam. Zu bemerken ist ausdrücklich, dass dabei keine Zerstörung der Schädelknochen eintrat, keinerlei Destruktion und keinerlei Auftreibung war an der flachen Schläfenschuppe intra vitam oder post mortem zu bemerken, so dass das Uebergreifen des Sarkoms auf Dura und Hirn wohl mehr als ein Herauswachsen der Geschwulst aus dem Mark auf die Dura, als ein wirklicher Durchbruch betrachtet werden muss.

Es ist diese Auffassung von Bedeutung für die Differentialdiagnose, ob es sich hier um eine Sarkomatose des Knochenmarks oder um ein Lymphosarkom mit sekundärer Beteiligung des Knochenmarks, also um Lymphosarkomatosis gehandelt hat. Als Charakteristikum der Lymphosarkomatosis betrachtet Kundrat[1]) ein regionäres Befallenwerden verschiedener Teile des Körpers mit gleichzeitiger Anschwellung aller zugehörigen lymphatischen Apparate und ferner, dass die Wucherung in die umgebenden Gewebe infiltriert, rücksichtsloser als die bösartigsten Sarkome und so jedes von dem Lymphosarkom ergriffenes Organ mit seiner Umgebung in einen diffusen Tumor umwandelt. Ein weiteres Merkmal ist, dass die Verbreitung des Lymphosarkoms längs der Lymphbahnen erfolgt. Alle diese Merkmale waren in diesem Falle nicht vorhanden, so dass auch die intra vitam gestellte Diagnose eines Lymphosarkoms fallen gelassen werden muss und die Erkrankung angesehen werden kann als eine primäre Sarkomatosis des Knochenmarks. Ob die Entwicklung

1) Kundrat, Ueber Lymphosarkomatosis. Wiener klin. Wochenschrift. 1893. No. 12 u. 13.



der Sarkomatose auf pseudoleukämischer Basis beruhte, wofür die schon im Beginn der Beobachtung vorhandenen multiplen Drüsenschwellungen sprechen, die Leukopenie und das Zurückgehen der Drüsenschwellungen auf Arsen, ist wahrscheinlich, kann aber hier nicht ausführlicher behandelt werden.

Die Tatsache ist aber bemerkenswert, dass der Autopsiebefund die intra vitam gestellte Diagnose einer ausgedehnteren, nicht-leukämischen Knochenmarkserkrankung bestätigte, und dies beweist, dass es möglich ist, unter Berücksichtigung des ganzen Krankheitsbildes aus dem Blutbefunde weitgehende Schlussfolgerungen auf Erkrankungen des Knochenmarks zu ziehen, die sich durch keine anderen Symptome klinisch bemerkbar machen.

Bei einer Umschau nach ähnlichen Fällen finden sich wohl in der Literatur zahlreiche Mitteilungen über Sarkomatosis und Lymphosarkomatosis mit Beteiligung des Knochenmarks. Nicht bei allen diesen Fällen ist auf das Verhalten des Blutes geachtet worden, bei der Mehrzahl ist nur die Gesamtzahl der Leukozyten angegeben und der Befund einer sichtbaren Anämie. Bei wenigen von diesen Publikationen, die in den Arbeiten von Strauss[1]) und Kurpjuweit[2]) z. T. ausführlich mitgeteilt und darum hier nicht noch einmal besprochen werden sollen, ist auch auf das Mischungsverhältnis der Leukozyten geachtet worden und auf das Auftreten von abnormen Zellformen im peripheren Blute. Ehrlich[3]) und Grawitz[4]) fanden in ihrem Falle, bei welchem es sich um ein Rund- und Spindelzellensarkom im rechten Femur mit zahlreichen Knochenmetastasen handelte, im Blut eine ausgesprochene Poikilozytose, keine Vermehrung der lymphoiden Elemente; die Mehrzahl der weissen Blutkörperchen waren voluminöse Elemente mit einem grossen, plumpen, ovoiden, runden oder bohnenförmigen Kern. Die kleinen Leukozyten (Neutrophile?) waren numerisch beträchtlich gegen die Norm vermindert. An den pathologischen Zellen waren keine spezifischen Granula zu erkennen.

Israel und Leyden[5]) beobachteten bei einem ähnlich verlaufenden Falle von Rundzellensarkom mit Knochenmarksmetastasen neben den Symptomen einer perniziösen Anämie unter den Leukozyten zahlreiche grosskernige Elemente mit bläschenförmigem Kern. Das Verhältnis der weissen zu den roten Blutkörperchen betrug zuletzt 1 : 50.

---

1) H. Strauss, Sarkomatose und lymphatische Leukämie. Charité-Annalen. XXIII. 1898. S. 343.

2) l. c.

3) Ehrlich, Ueber einen Fall von perniziöser, progressiver Anämie mit Sarkombildung. Charité-Annalen. 1878. Bd. V. S. 198.

4) Grawitz, Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankungen des Knochensystems. Virchows Archiv. Bd. 76. S. 353.

5) Israel u. Leyden, Berliner klin. Wochenschr. 1890. S. 231.



In dem von Strauss[1]) publizierten Falle, in welchem neben zahlreichen anderen Sarkommetastasen auch sarkomatöse Infiltration des Markes des rechten Humerus und des rechten Femur bestand, war eine hochgradige Leukozytose (32000 bis 65500 Leukozyten im Kubikmillimeter) vorhanden, bedingt durch Vermehrung der kleinen Lymphozyten bis zu 90 pCt. In den gefärbten Blutpräparaten fielen zahlreiche lappige Gebilde auf, welche etwa $2^1/_2$- bis 3 mal so gross als rote Blutkörperchen waren und welche sich mit Methylenblau schwächer färbten als die Lymphozyten. Ein Protoplasma war an diesen Zellen nicht zu erkennen; der Kern zeigte ein homogenes Aussehen, vereinzelt war auch ein nukleolusartiges Gebilde im Kern zu erkennen. Strauss enthält sich der Deutung dieser Elemente, glaubt aber wegen der Konstanz des Vorkommens dieser Gebilde in allen untersuchten Präparaten nicht, dass es sich etwa um Kunstprodukte handelte. Es mag sein, dass die Färbung mit Eosin-Methylenblau bzw. mit Triazid die morphologische Struktur dieser Zellen nicht so klar zum Ausdruck brachte, wie es bei Anwendung der Leishmanschen Farbflüssigkeit gelingt. Jedenfalls waren in diesem Falle, den man nach Strauss als lymphatische Leukämie betrachten muss, neben gewöhnlichen Lymphozyten abnorme Zellen im Blute bei sarkomatöser Infiltration eines grossen Teils der Markräume des rechten Humerus und des rechten Femur.

In dem Israel-Leydenschen Falle wurden die „grosskernigen Elemente mit bläschenförmigem Kern“, über deren Granulierung oder Nichtgranulierung sich keine Angaben finden, als Zellen bezeichnet, wie sie im Knochenmark in der Regel sind. Da es sich dabei nur um Myelozyten handeln kann, so scheidet diese Beobachtung aus unserer Betrachtung aus. Aber die von Ehrlich beschriebenen voluminösen Elemente, die einen grossen plumpen, ovoiden, runden oder bohnenförmigen Kern führen, gleichen vollständig den in unserem Falle beobachteten abnormen Zellen, da auch dort spezifische Granula in diesen Zellen nicht gefunden wurden. Auch die Annahme, dass es sich bei den fremdartigen Zellen der Straussschen Beobachtung um ähnliche Elemente gehandelt hat, dürfte bei dem geschilderten Sektionsbefunde nicht unwahrscheinlich sein.

Alle drei Fälle haben das Gemeinsame, dass bei der Autopsie eine mehr oder minder ausgedehnte sarkomatöse Infiltration des Knochenmarks nachgewiesen wurde, bei einem intra vitam erhobenen Blutbefunde, der durch das Vorhandensein von Zellen sich auszeichnete, die bei keiner anderen Erkrankung gefunden wurden.

Ein enger Zusammenhang dieser abnormen Zellen mit der sarkomatösen Umwandlung des Knochenmarks scheint mir besonders in dem vorliegenden Falle wahrscheinlich zu sein. Die mikroskopische Untersuchung

1) l. c.

ergab eine vollständige Uebereinstimmung derjenigen Zellen, aus welchen sich die Tumoren der Markräume, des Schädels, der Lymphdrüsen und der Metastasen in der Leber zusammensetzen, mit den im Blute gefundenen abnormen Zellen. Vielfach waren in der diffus ausgebreiteten sarkomatösen Infiltration kleine Zellen mit rundem Kern vorherrschend, aber in vielen Orten war eine deutliche Grössendifferenz der Zellen zu erkennen und Aussehen und Struktur der Kerne erinnerten in Allem an die Kerne der Blutzellen. Besonders in Betracht kommt noch, dass diese Umwandlung des physiologischen Markgewebes in Sarkomgewebe eine vollständige war in allen Knochen, die makroskopisch und mikroskopisch zur Untersuchung gelangten. Es war nirgends ein rotes Mark zu erkennen oder ein Fettmark und mikroskopisch konnte ich in keinem Präparate eine Stelle auffinden, in welcher neben der sarkomatösen Infiltration noch normale Knochenmarkzellen zu erkennen gewesen wären. Sicherlich kann die sarkomatöse Umwandlung nicht in allen Knochen eine vollständige gewesen sein, denn sonst würde die Bildung der anderen im Blute vorhandenen normalen Leukozyten und neutrophilen Myelozyten besonders aber der Erythrozyten nicht in dem Masse stattgefunden haben, wie aus ihrer Zahl im peripheren Blute zu konstatieren war. Aber die dem normalen Knochenmark entstammenden Elemente traten gegenüber den Geschwulstzellen doch sehr zurück, insbesondere war eine deutliche Abnahme der Neutrophilen zu erkennen, während die Eosinophilen und Basophilen völlig verschwanden. Dass auch die Lymphozyten eine Verminderung erlitten, dürfte bei der überall konstatierten Umwandlung normalen Lymphdrüsengewebes in Geschwulstgewebe, das natürlich eine Einengung der Bildungsstätten dieser Zellen zur Folge hatte, nicht auffallen. Da aber keinerlei andere Wucherung in den Markräumen zu finden war, als eine diffuse sarkomatöse Infiltration, so konnten die im Blute in so grosser Zahl beobachteteten abnormen Zellen nur von dieser Wucherung stammen und ihre Deutung als Geschwulstzellen oder als Sarkomzellen musste eine berechtigte sein.

Gegenüber den viel ausgeprägteren Symptomen einer perniziösen Anämie mit Ausschwemmung von zahlreichen Megalozyten und Megaloblasten bei den bisher veröffentlichten Fällen von Knochenkarzinose, klinisch auffallende Erscheinungen, die sofort den Verdacht auf Erkrankung des Markes erwecken müssen, zeichnet sich dieser Fall von Knochensarkomatose aus durch eine nur langsam sich entwickelnde Verschlechterung des roten Blutes. Es ist wahrscheinlich, dass eine verschieden rasch folgende Entwicklung der Metastasen im Knochenmark auch den Prozess der Blutneubildung zu einem verschieden stürmischen gestalten kann, sodass es in dem einen Falle zu einer rasch auftretenden Ueberschwemmung des Blutes mit Vorstufen der Erythrozyten kommt, während bei anderen Erkrankungen sich nur allmählich das Bild einer perniziösen Anämie entwickelt. So müssen wir bei der langen Dauer dieses hier

besprochenen Falles und bei den fast $^{1}/_{2}$ Jahr bestehenden Symptomen einer Tumorenentwicklung im Marke annehmen, dass die diffuse Ausbreitung des Prozesses nur langsam vor sich gegangen ist.

Das Auftreten von abnormen Zellformen gewinnt daher noch an diagnostischer Bedeutung, weil es geeignet ist, die Aufmerksamkeit auch dann auf eine Erkrankung auch des Knochenmarkes zu richten, wenn das für diese Diagnose verlangte Symptomenbild einer schweren Anämie mit Myelozyten in grösserer Zahl nicht konstatiert werden kann. Weitere Befunde bei generalisierter Karzinose und Sarkomatose müssen allerdings erst bestätigen, ob das Auftreten von abnormen Zellen im peripheren Blute, die weder an die bei lymphatischer Leukämie noch an die bei myeloider Leukämie beobachteten Zellformen erinnern, etwas Häufiges sind und ob ihnen damit etwas Spezifisches zukommt[1]). Auch die bei akuter Leukämie und Leukosarkomatose gefundenen unreifen Zellformen bzw. Geschwulstzellen sind nicht identisch mit den hier beschriebenen Zellen. Bei der Neigung der sarkomatösen Geschwülste, in die Blutgefässe einzubrechen, wird der Befund von mehr oder weniger reichlichen Geschwulstzellen im peripheren Blute nichts Abnormes sein. Es wird nun darauf ankommen, diese Zellen durch geeignete Färbungsmethoden, die eine klare Differenzierung von Kern und Protoplasma gestatten, so darzustellen, dass sie nicht zu den mannigfachen Typen der physiologischen Markzellen oder zu den Lymphozyten gerechnet werden.

1) Während der Korrektur erhalte ich Kenntnis von der Publikation von L. Aschoff, Ein Fall von Myelom. Münch. med. Wochenschrift. No. 7. 1906. Die Diagnose „Myelom" wurde erst während der Autopsie gestellt und im Leichenblute fand Schridde Plasmazellen, die identisch waren mit den Zellen, aus welchen sich das Myelom zusammensetzte. Dieser Nachweis von Geschwulstzellen im Blute ist eine erfreuliche Bestätigung meiner Beobachtung.

XX.

Aus der medizinischen Klinik (Geh.-Rat Prof. Dr. Bäumler) und dem physiologischen Institut (Geh. Hofrat Prof. Dr. von Kries) zu Freiburg i. Br.

Klinische Untersuchungen der Viskosität des menschlichen Blutes.

Von

Privatdozent Dr. **Determann**, Freiburg i. Br.

Mehr und mehr drängt sich dem inneren Mediziner die Notwendigkeit auf, die Bestimmung der Viskosität (der inneren Reibung, Zähigkeit, Klebrigkeit, Flüssigkeit, Fluidität) des menschlichen Blutes in den Kreis seiner Betrachtungen und vielleicht diagnostischen Hilfsmittel zu ziehen. Spielt doch wahrscheinlich dieser physikalische Faktor des Blutes in hämodynamischer Beziehung neben den treibenden Kräften und Widerständen im Gefässsystem als drittes Moment eine Rolle; ja, ist er doch vielleicht imstande, uns Aufklärungen zu verschaffen über die vielfachen Widersprüche und Lücken in unseren Kenntnissen über das Verhalten der Blutbewegung und Blutdruckes bei Gesunden, bei Kranken, nach therapeutischen Eingriffen. Die Unterschiede in der inneren Reibung des Blutes erreichen unter den verschiedensten Umständen beim Gesunden oder Kranken recht erhebliche Grade, und es muss für uns von Interesse sein, die Ursachen und Bedeutung dieser Schwankungen kennen zu lernen. — Weiterhin kann die Bestimmung der Viskosität des Blutes in Verbindung mit der Feststellung anderer physikalischer Eigenschaften desselben, wie Volumen und Zahl der Formelemente, spezifisches Gewicht, Hämoglobingehalt, Alkaleszenz des Blutes, Gefrierpunktserniedrigung, elektrische Leitfähigkeit, die Beurteilung der Spannungsverhältnisse zwischen Blutkörperchen und Serum, sowie des osmotischen Druckes zwischen Blut und anderen Körperflüssigkeiten erleichtern. — Im weiteren Verfolg dieser diagnostischen Erkenntnisse bietet sich vielleicht später Gelegenheit, durch Beeinflussung der Viskosität des Blutes neue therapeutische Gesichtspunkte zu gewinnen. Ein Versuch zur derartigen Verwertung der Kenntnis der Viskosität existiert schon.[1])

1) O. Müller u. Inada, Zur Kenntnis der Jodwirkung bei Arteriosklerose. Deutsche med. Wochenschrift. 1904. S. 1751.



Dass die Bestimmung der Viskosität nicht etwa dadurch unnötig wird, dass eine andere, leichter zu ergründende Eigenschaft des Blutes mit ihr in genauem Parallelitätsverhältnisse steht, ist bereits grösstenteils früher festgestellt worden.

Viskosität und spezifisches Gewicht.

	Viskosität (γ) (γ von dest. Wasser 38° = 1)	Spezifisches Gewicht		Viskosität	Spezifisches Gewicht
Perniz. Anämie . .	2,52	1037	Abgelauf. Myelitis .	4,55	1050
Hämoglobinämie . .	2,57	1036	Arteriosklerose . . .	4,59	1052
"	2,61	1037	Bronchitis	4,648	1052
"	2,9	1040	Neurasthenie	4,661	1056
"	3,53	1046	Rheumatismus . . .	4,735	1050
Vitium cordis	3,740	1045	Arteriosklerose . . .	4,735	1057
Perniz. Anämie in Besserung	3,8	1049	Gesund, gemischte Kost	4,787	1053
Vegetarier, nur Rohkost	3,99	1041	Vitium cordis . . .	4,787	1056
Vegetarier	4,009	1052	Rheumatismus . . .	4,80	1055
Vegetarier inkl. Milch	4,03	**1054**	Miliartuberkulose .	4,790	**1043**
Hämoglobinämie . .	4,03	1051	Gesunder Vegetarier	4,893	1050
Rekonvaleszent . .	4,1	**1058**	Epilepsie	4,914	1051
Gesunder Vegetarier	4,17	1055	Polyneuritis	4,922	1057
Aortenaneurysma .	4,21	1049	Vegetarier, viel Milch, Nüsse . .	4,99	1057
Anämie,Neurasthenie	4,21	1054	Gesund, reichlich Fleischesser . . .	4,998	1059
Gesund, gemischte Kost	4,23	1052	Gesund	5,—	1055
Gesund, strenger Vegetarier	4,25	**1056**	Hämoglobinämie . .	5,113	1053
Anämie,Neurasthenie	4,25	1049	Leukämie	5,12	**1048**
Rheumatismus . . .	4,28	1050	Agenesie der einen Lunge	5,16	1051
Bronchitis, Arteriosklerose.	4,29	1054	Agenesie der einen Lunge	5,2	1048
Vegetarier inkl. Milch	4,30	1053	Polyneuritis	5,221	1059
Pneumonie	4,37	1051	Bronchitis, Arteriosklerose	5,24	1059
Bronchitis	4,37	1050	Diabetes mellitus, 6% Zucker . . .	5,44	1060
Arthritis deformans	4,442	1046	Bronchitis	5,54	1060
Rekonvaleszent . . .	4,449	1049	Gesund, gemischte Kost	5,795	1051
Gesund, gemischte Kost	4,51	1055			
Asthma bronch. . .	4,53	1055			

Das Verhalten der Viskosität ist schon bei einfachen homogenen Lösungen nicht gleichsinnig dem von vielen anderen physikalischen Eigenschaften, besonders von Konzentration und Atomgewicht. Noch viel undurchsichtiger sind die Veränderungen der inneren Reibung des Blutes, das gewissermassen eine Lösung von verschiedenen organischen und anorganischen Substanzen, in der Formelemente suspendiert sind, darstellt. Die Konzentration der einzelnen Bestandteile des Blutes kann dabei eine sehr verschiedene sein. So ist es hier sehr schwer, die Fäden des Netzes zu entwirren, das die Gesamtheit aller in Betracht kommenden physikalischen Faktoren darstellt. Nur in gewissen Grenzen ist ein gleichartiges Verhalten von Viskosität und anderen physikalischen Eigenschaften des

Blutes zu beobachten. Das gilt, wie die nebenstehende Tabelle zeigt[1]), zunächst für das spezifische Gewicht[2]); niedrige Viskositätswerte sind mit hohem spezifischen Gewicht vereinbar und umgekehrt.

Viskosität und Hämoglobingehalt.

	γ	Hämoglobingehalt in pCt.		γ	Hämoglobingehalt in pCt.
Hämoglobinämie . .	2,5	47	Gesunder Vegetarier	4,30	107
Perniz. Anämie . .	2,52	25	Gesund, gemischte Kost	4,51	106
Hämoglobinämie . .	2,75	50	Abgelauf. Myelitis .	4,55	97
"	2,9	69	Arteriosklerose . .	4,59	100
"	3,24	82	Rheumatismus . . .	4,80	104
"	3,53	80	Vegetarier, viel Milch, Nüsse . .	4,99	111
Perniz. Anämie in Heilung	3,8	90	Gesund, reichlich Fleischnahrung .	5,—	107
Gesunder Vegetarier	4,03	**100**	Leukämie	5,12	**60**
Leukämie	4,04	62	Abgelauf. Myelitis .	5,18	100
Gesunder Vegetarier	4,17	**118**	Bronchitis, Arteriosklerose	5,24	110
Gesund, gemischte Kost	4,23	100	Diabetes mellitus 6 % Zucker . . .	5,44	100
Gesund, strenger Vegetarier	4,25	**114**	Bronchitis	5,54	120
	4,009	110			
Rheumatismus . . .	4,28	97			
Bronchitis, Arteriosklerose	4,29	100			

Für die Erklärung der Abweichungen von der Gleichsinnigkeit von spezifischem Gewicht und Viskosität ist besonders der Umstand heranzuziehen, dass das spezifische Gewicht von allen Teilen des Blutes abhängt, während für die Viskosität nicht alle Stoffe des Blutes voll zur Wirkung kommen. Denn das Blut ist innerhalb sich selbst nicht isoviskös; die Blutkörperchen enthalten viel viskösere Substanzen als das Serum und

1) Ich gebe hier stets die relativen Werte des Viskositätskoëffizienten an, auf die Viskosität von destill. Wasser bei 38° = 1 bezogen. Die Viskositätswerte drücken also aus, eine wie viel mal längere Zeit als destilliertes Wasser das betreffende Blut brauchte, um bei 38° unter einem Druck von 452 mm Benzol durch eine Glaskapillare zu fliessen. Ueber die absoluten Werte und physikalischen Grundlagen der Kenntnis der Viskosität von Flüssigkeiten verweise ich auf frühere Veröffentlichungen: Hirsch u. Beck, Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1900. Bd. 69. S. 503, Burton-Opitz, Archiv f. Physiologie. 1900. Bd. 82. S. 447. Dort ist auch die frühere Literatur angegeben.

2) Die Resultate wurden mit der Hammerschlagschen Methode gewonnen. Diese ist nur dann einigermassen zuverlässig, wenn man immer dicke, annähernd gleichgrosse Tropfen Blut nimmt und die Prüfung sogleich erledigt, denn sehr bald verändert sich die Zusammensetzung des Blutes in dem Chloroform-Benzolgemisch durch osmotische Vorgänge. Für klinische Zwecke kommt die Modifikation der Hammerschlagschen Methode von Eykman (Virchows Archiv. 1896. Bd. 143. S. 457), vermittelst derer eine viel genauere Feststellung des spezifischen Gewichts möglich ist, kaum in Betracht.



diese hochviskösen Substanzen sind gewissermassen von ihrer Verwendung für die Viskosität der gesamten Blutflüssigkeit ausgeschlossen. Durch Vergleich der Viskosität von deckfarbenem und lackfarbenem Blut werde ich hierfür später eine Erklärung geben.

Viskosität und rote und weisse Blutkörperchen.

	y	rote (in Millionen im cbmm)	weisse	
Perniz. Anämie	2,52	2,225	10 000	
Hämoglobinämie	2,57	1,95	7 700	
"	2,61	2,34	6 000	
"	2,75	2,5	7 600	
"	2,94	2,75	9 290	
"	3,24	3,47	6 000	
"	3,53	3,45	5 300	
Pernic. Anämie in Besserung . . .	3,8	3,8	—	
Vegetarier, nur Rohkost	3,99	5,2	10 000	
Vegetarier, inkl. Milch	4,03	5,1	6 000	
Leukämie	4,04	2,5	500 000	
Vegetarier, nur Rohkost	4,25	5,20	7 500	
Bronchit., Arteriosklerose	4,29	5,1	—	
Rheumatismus . .	4,28	4,7	—	
Vegetarier, inkl. Milch	4,30	5,25	4 600	
Arthrit. deformans	4,442	5,75	10 000	
Asthma bronch. .	4,36	5,3	—	
Bronchitis Pneumonoconiosis. .	4,46	6,—	8 000	
Gesund, gemischte Kost	4,51	5,18	10 000	
Abgelauf. Myelitis	4,55	6,—	—	
Gesund, gemischte Kost	4,787	4,9	7 500	
Rheumatismus . .	4,80	5,—	7 000	
Vegetarier, viel Milch, Nüsse. .	4,99	5,25	6 000	
Gesund, reichl. Fleischesser . .	5,—	5,5	5 500	
Leukämie	5,12	2,5	550 000	
Agenesie der einen Lunge	5,15	6,52	12 500	
"	5,16	6,25	15 000	
Abgelauf. Myelitis	5,18	5,8	—	
Agenesie der einen Lunge	5,2	5,3	12 500	Menstruation vor 2 Tagen.
Bronchit., Arteriosklerose	5,24	6,—	—	
Diabetes mellitus	5,44	5,2	10 000	6 % Zucker.

Auch der Hämoglobingehalt entspricht keineswegs immer dem Grade der Viskosität, wenngleich auch hier meistens ein ähnliches Verhalten der beiden Grössen statthat (s. Tabelle auf S. 285). — Eine Aus-



nahme ist vor allem gegeben bei der Leukämie. Aber auch eine Reihe der übrigen Fälle zeigte Abweichungen.

Eine verhältnismässig grosse Parallelität weist die Zahl der roten Blutkörperchen und die Viskosität auf. Jedoch sind auch hier so viel Ausnahmen von der Regel (Leukämie usw.) vorhanden, dass die Feststellung der Zahl der Erythrozyten keineswegs genügt, um auch über die Viskosität ein sicheres Urteil zu haben.

Die Zahl der Formelemente allein kann uns ja auch kein vollständiges Bild der Masse derselben geben, da ihre Grösse besonders in Krankheitszuständen gewissen Differenzen unterliegt. Besser würde es sein, das Volumen der Blutkörperchen mit dem Viskositätswert zu vergleichen.

Die Viskosität ist also ein unabhängiger Faktor, dessen Erforschung unter den verschiedensten physiologischen Bedingungen, in Krankheitszuständen, dessen Verhalten nach therapeutischen Eingriffen notwendig erscheint.

Verwertbarkeit der Durchströmungsversuche von Blut durch Glaskapillaren für die Beurteilung seiner Viskosität innerhalb des Gefässsystems.

Die von Hürthle[1]) und weiterhin von Hirsch und Beck[2]) ausgearbeitete Methode, die Durchflussgeschwindigkeit einer bestimmten Menge Blut unter einem bestimmten Druck durch eine Glaskapillare von (für andere Flüssigkeiten) bekannter Durchflusszeit zu messen, wurde in letzter Zeit von Heubner[3]) auf ihre Anwendbarkeit angezweifelt, weil die Identität der Adhäsionswirkung in lebendigem Kreislauf mit der in Glaskapillaren nicht erwiesen und es nicht ganz sicher sei, ob man die rein physikalische Eigenschaft „innere Reibung" nach dieser Methode feststellen darf. Den Einwand, dass etwa Blut die Gefässwand nicht benetze, haben Beck und Hirsch[4]) wirksam widerlegt dadurch, dass sie das Auftreten eines konkaven Meniskus des Blutes in der Aorta eines frischgetöteten Kaninchens beobachteten als ein Zeichen der sicheren Benetzung der Gefässwand. Mehr als eine Benetzung der Gefässwand ist aber nicht nötig; es kommt nicht darauf an, in welchem Grade sie erfolgt, da, unter Voraussetzung des Stillstehens der periphersten, die Gefässwand berührenden Flüssigkeitsschichten, die zentral von dieser Schicht liegende Flüssigkeit sich in Form von konaxialen Zylindern durchaus unabhängig von der Gefässwand, nur auf ihre eigene innere Reibung angewiesen, fortbewegt. Es bleibt also nur die Kohäsion; die Adhäsion an die Gefäss- oder Glaswand ist ausgeschaltet. — Ein weiterer

1) Archiv f. Physiologie. 1900. Bd. 82. S. 415.

2) Münchener med. Wochenschrift u. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1900. Bd. 69.

3) Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmazie. Bd. 53. S. 280.

4) Archiv f. experim. Pathologie u. Pharmazie. Bd. 53.



Einwand, der gegen die Uebertragbarkeit des Versuches in Glaskapillaren auf die Verhältnisse, wie sie innerhalb der lebenden Gefässe vorliegen, zu erheben wäre, ist folgender: ausser der inneren Reibung der Moleküle des Serums und der Reibung der einzelnen Blutkörperchen an der Blutflüssigkeit kommt noch ein Faktor in Betracht, der sich bei dem aus dem Körper entfernten Blute wahrscheinlich anders als in dem in den Gefässen strömenden Blute verhält, der aber auch überhaupt die Beurteilung der Eigenschaft „Viskosität“ sehr erschwert. Es ist das die Reibung, das Gleitungsvermögen der Blutkörperchen aneinander. Wir haben es ja nicht mit einer homogenen Flüssigkeit zu tun, sondern mit einer Suspension, einer Mischung von körperlichen Elementen und Flüssigkeit. Das Vorhandensein von ersteren mag nun nach dem Austritt des Blutes aus den lebenden Gefässen noch eine viel grössere Rolle spielen als innerhalb der Gefässe, derart, dass durch Aneinanderlagerung von Formelementen kompakte Massen innerhalb der Blutflüssigkeit sich bilden und die Strömungsgeschwindigkeit durch Glaskapillaren verändern könnten. Das würde besonders deshalb in Betracht kommen, weil die Viskosimeter in Bezug auf die Glaskapillarenweite sich nicht gleichmässig herstellen lassen. Jedes einzelne Viskosimeter muss schon aus diesem Grunde bezüglich der Durchflussgeschwindigkeit von destilliertem Wasser oder von Anilin geaicht werden. Die Bedeutung dieses Faktors, nämlich des Vorhandenseins von durcheinander polternden, aneinander stossenden körperlichen Elementen in der Blutflüssigkeit, und die durch sie bedingten Fehlerquellen suchte ich dadurch zu ergründen, dass ich dasselbe Blut durch 2 Viskosimeter von sehr verschiedener Durchflussgeschwindigkeit, also bei annähernd gleichem Messgefäss sehr verschiedener Kapillarweite unter im übrigen genau gleichen Verhältnissen laufen liess und nun prüfte, ob die Durchflusszeit des Blutes in beiden Fällen im Parallelitätsverhältnis stand mit der des Anilins und des destillierten Wassers, d. h. ob das Poiseuillesche Gesetz für Viskositätsbestimmungen von Blut als einer Suspension unter Anwendung verschieden weiter Glaskapillaren sich so anwenden lässt, wie für die von homogenen Flüssigkeiten. Der Versuch ergab, dass innerhalb gewisser Grenzen (Kapillarenweiten von 0,075 bis 0,3 mm) der Durchmesser der Glaskapillaren keine Rolle spielt, vorausgesetzt, dass er den der Blutkörperchen immer noch um ein vielfaches übertrifft.

Versuch: Dasselbe Blut (mit Hirudinzusatz. Näheres s. später) wird erst in Röhrchen I, dann in Röhrchen II unter im übrigen genau den gleichen Bedingungen geprüft.

I. Enge Glaskapillare:	II. Weite Glaskapillare:
Durchflusszeit für destilliertes Wasser 13,6 Sekunden,	Durchflusszeit für destilliertes Wasser 4,2 Sekunden,
Durchflusszeit f. Kaninchenblut 38,2 Sek.	Durchflusszeit f. Kaninchenblut 11,9 Sek.
$y = 2{,}81$.	$y = 2{,}84$.

Unterschiede innerhalb der natürlichen Fehlergrenzen.



Allerdings liegen in den Kapillaren des menschlichen und tierischen Gefässsystems andere physikalische Bedingungen vor. Dieselben sind im Vergleich zum Durchmesser des Blutkörperchens so eng, dass doch wohl das letztere als Formelement eine Rolle spielen mag, schon allein dadurch, dass das Passieren von mehreren Körperchen nebeneinander nicht möglich ist, so dass also eines das andere zur Seite drängen wird. Hier hört der Vergleich mit unseren Glaskapillaren auf, wir können also nur in sehr grober und einseitiger Weise durch unsern Versuch die Verhältnisse im tierischen Organismus nachahmen. Indessen erscheint es gerade wichtig für die Beurteilung der Blutbewegung, im menschlichen und tierischen Körper, den Viskositätskoeffizienten des Blutes isoliert kennen zu lernen, was beim Experimentieren am tierischen Körper nicht möglich wäre, allein schon weil dort andere Einflüsse, verschiedene Weite und Elastizität der Gefässe, Gewebsdruck, Enge der Kapillaren usw. hinzukommen. Wenn wir vorläufig auch noch nicht die im Glaskapillarversuch gefundenen Viskositätswerte ohne weiteres auf den lebenden Organismus übertragen dürfen, so bietet uns doch ihre Kenntnis eine Verbreiterung der Grundlage zur Beurteilung der hämodynamischen Verhältnisse.

Noch durch einen anderen Versuch suchte ich zu ergründen, ob eine Suspension sich wie eine homogene Flüssigkeit in unseren Glaskapillarenversuchen verhält. Man kann das Blut, welches nicht homogen ist, homogen machen und zwar durch Auflösung der Formelemente.

Versuch: Ich teilte eine auf einmal einem Kaninchen (Karotis) entnommene Blutmenge von etwa 2 ccm (mit Hirudinzusatz) in 2 Teile, deren ersteren ich gleich inbezug auf die Viskosität prüfte, deren zweiten ich durch wiederholtes Gefrieren- und Wiederauftauenlassen lackfarben machte, derart, dass auch die mikroskopische Untersuchung kein Vorhandensein von Blutkörperchen mehr ergab. Die vergleichende Untersuchung dieser beiden Blutproben auf die Viskosität ergab ein fast genau gleiches Verhalten.

(Bei beiden Einzelversuchen das gleiche Viskosimeter von 4,62 Sekunden Durchflusszeit für destillierter Wasser.)

deckfarben: $y = 2{,}831$. lackfarben: $y = 2{,}781$.

Unterschied (0,05) innerhalb der natürlichen Fehlergrenzen.

Es machte mir auch dieser Versuch wahrscheinlich, dass das Vorhandensein von körperlichen Elementen in der Blutflüssigkeit eine die Viskosität des Blutes vergrössernde Wirkung (im Vergleich zu einer homogenen Flüssigkeit) jedenfalls nicht hatte. Als ich jedoch denselben Versuch beim Menschen (Armvenenblut, s. Tab. auf S. 290) wiederholte[1]),

1) Durch Gefrieren lackfarben gemachtes Blut gerinnt trotz vorherigem Hirudinzusatz ausserordentlich leicht, wenn es wieder auf Bluttemperatur erwärmt wird. Man muss daher, um es flüssig zu erhalten, vor dem Wiederhineinbringen in den Thermostaten das lackfarben gemachte Blut mit einer Spur Hirudin versetzen. Es scheint, dass das Hirudin, ebenso wie durch Kochen, so auch durch Gefrierenlassen an Wirksamkeit verliert.



zeigte sich, dass die Viskosität des lackfarbenen Blutes regelmässig höher ist als die des natürlichen (s. nachstehende Tabelle). Wenn also durch den Wegfall der Formelemente die innere Reibung nicht geringer, sondern sogar grösser wurde, so war also wohl kaum anzunehmen, dass durch die suspendierten Blutkörper eine Verzögerung der Viskosität entstand. Das sollte durch diesen Versuch gezeigt werden. Eine Erklärung der Zunahme der Viskosität durch Lackfarbenmachen werde ich später versuchen.

Viskosität von deck- und lackfarbenem Blut.
(Mensch.)

	deckfarben	lackfarben	Unterschied ±	Unterschied pCt.
Gesund	4,830	5,69	+ 0,86	+ 17,5
Polyneuritis	5,922	6,152	+ 0,23	+ 3,9
Agenesia der einen Lunge	5,15	6,—	+ 0,85	+ 16,4
„ „	5,4	5,95	+ 0,55	+ 10,0
Perniz. Anämie . . .	2,21	2,72	+ 0,51	+ 23,0

Es weist uns der Vergleich von deck- und lackfarbenem Blut darauf hin, dass bei der Bestimmung der Viskosität beim Blut eine Reihe von physikalischen Komponenten zusammengefasst werden, welche durch die eigenartige Zusammensetzung des Blutes aus Flüssigkeit und Formelementen bedingt sind. Es ist deshalb von hohem Interesse die Frage nach dem

Wesen der Viskosität des Blutes

d. h. die Frage besonders, in welcher Verteilung sich die Viskosität an die verschiedenen Bestandteile des Blutes knüpft. Versuche, die Grösse des Einflusses, welche die verschiedenen Elemente des Blutes auf die Viskosität des Gesamtblutes ausüben, zu ergründen, sind mehrfach vorgenommen worden. Allgemein fand man, dass die Viskosität des Serums eine ausserordentlich viel geringere als die des Plasmas ist. Ich fand, dass die sedimentierten Blutkörperchen eine 3—5 fach höhere Viskosität als die des abgesetzten Serums war.

	γ des Serums	γ des Blutkörperchensediments
Hämoglobinämie	1,82	6,25
Gesund . . .	2,2	10,—
Gesund . . .	1,78	9,2

Es scheint[1]), dass die Schwankungen der Viskosität des Serums wesentlich geringer sind, als die des Plasma, sodass die nach Funktions-

1) Bence, Zeitschr. für klin. Medizin. Februar 1906.



änderungen des Körpers, Krankheitszuständen, therapeutischen Eingriffen usw. zu beobachtende Aenderung der Viskosität wohl hauptsächlich durch irgendwelche Aenderung in Zahl, Volumen und Form der Formelemente zustande kommt.

Es ergab nun der Vergleich von deckfarbenem und lackfarbenem Blut beim Menschen, dass letzteres eine um etwa 4—20 pCt. höhere Viskosität hat als ersteres. Es enthalten wohl die Blutkörperchen hochvisköse Substanzen, die für die Gesamtviskosität deshalb nicht zum vollen Ausdruck kommen, weil sie, in die Blutkörperchen eingeschlossen, vor dem osmotischen Austausch mit der Gesamtflüssigkeit bewahrt bleiben. Wenn durch Lackfarbenmachen des Blutes sämtliche Blutkörperchen aufgelöst sind, dann kommen diese hochviskösen Substanzen zur Wirkung, d. h. die Gesamtviskosität des Blutes wird um einen bestimmten Prozentsatz erhöht. Die Reibung zwischen Blutkörperchen und Serum fällt weg, dafür wird aber die gesamte Blutflüssigkeit selbst hochviskös und die Reibung der Moleküle des jetzt homogenen Blutes aneinander ist eine viel grössere als früher. Eine wesentliche Stütze für diese meine Ansicht gewann ich durch Beobachtung eines Falles von Hämoglobinämie („Schwarzwasserfieber“ auf Chinindarreichung bei Malaria). Die Untersuchung des Falles vor, während und im Ablauf der Hämoglobinämie ergab:

Viskosität von deck- und lackfarbenem Blut.

	deck-farben	lack-farben	Unterschied ±	Unterschied pCt.	
Hämoglobinämie 1. 2.	4,977	5,8	+ 0,823	+ 16,3	Gesund.
„ 6. 2.	3,53	3,71	+ 0,18	+ 5,0	Schwere Hämoglobinurie.
„ 10. 2.	2,75	2,78	+ 0,03	+ 1,0	Schwerst. Krankheitszustand.
„ 12. 2.	2,5	—	—	—	—
„ 12. 2.	2,57	2,85	+ 0,28	+ 10,9	Besserung.
„ 13. 2.	2,61	2,69	+ 0,08	+ 3,06	Weitere Besserung der Hämoglobinurie.
„ 18. 2.	2,9	3,05	+ 0,15	+ 5,0	
„ 19. 2.	3,24	3,49	+ 0,25	+ 7,7	

Es ergibt sich aus dieser Beobachtung, dass der anfänglich vorhandene, in „normalen“ Grenzen sich bewegende Unterschied der Viskosität von deckfarbenem und lackfarbenem Blute bei Auftreten der Hämoglobinämie langsam sich ausglich, indem er von 16,3 pCt. auf 5 pCt. und dann auf 1 pCt. fiel. Auf der Höhe der Hämoglobinämie war also kaum ein Unterschied der Viskosität der beiden Blutarten mehr vorhanden, und mit der Besserung der Erkrankung stellte sich langsam (mit Ausnahme der mir nicht ganz erklärlichen plötzlichen vorübergehenden Steigerung der Differenz am 12. Februar — Versuchsfehler?) wieder der Unterschied ein. Auf die Verwertung eines Vergleiches der Viskosität mit der Zahl der Blutkörperchen, dem Hämoglobingehalt, dem spez. Gewicht usw. gehe



ich an anderer Stelle ein. Es geht schon aus dieser einen Beobachtung hervor, dass die Viskosität sicher zum Teil abhängig ist von der osmotischen Spannung zwischen Serum und Blutkörperchen. Ja, vielleicht sind die Unterschiede der Viskosität von deck- und lackfarbenem Blute der Ausdruck der bei den verschiedenen Menschen und verschiedenen Krankheitszuständen bestehenden Resistenz der roten Blutkörperchen. Genaueres über die osmotischen Verhältnisse ist uns trotz der zahlreichen Arbeiten Hamburgers[1]) etc. nicht bekannt. Es wird notwendig sein, bei späteren Untersuchungen mit der physikalischen Prüfung des Blutes, besonders der Viskosität und Gefrierpunktserniedrigung, eine chemische Analyse der verschiedenen Blutbestandteile zu verbinden.

In Bezug auf die Hämodynamik ist diese Beobachtung insofern von Bedeutung, als der Widerstand, welche die Zähigkeit des Blutes bietet, bei solchen Erkrankungen, die eine Auflösung der roten Blutkörperchen oder auch nur einen Ausgleich der Viskosität zwischen roten Blutkörperchen und Blutflüssigkeit hervorrufen, relativ vermehrt wird, sodass also bei im übrigen gleichbleibenden Faktoren (treibende Kräfte, Widerstände usw.) der Blutdruck steigen müsste. Dass neben der Isotonie auch die Isoviskosität der durchströmenden Flüssigkeit für die Ernährung und Arbeitsbedingungen des Herzens von Wichtigkeit ist, wurde wenigstens für das Froschherz von Heffter[2]), Albanese[3]) und Trommsdorf[4]) festgestellt. Heubner[5]) fand dieselbe Abhängigkeit der Beschaffenheit und elektrischen Erregbarkeit von Kaninchenmuskeln von der Viskosität der umspülenden Flüssigkeit. Auch diese Beobachtungen weisen auf den Zusammenhang von Viskosität und osmotischem Druck hin, einen Zusammenhang, der in anderer Weise auch von André Mayer[6]) erwiesen wurde.

Zur Feststellung der Rolle, welche die verschiedenen chemischen Bestandteile des Blutes für die Viskosität spielen, sind chemische Untersuchungen nötig. Wenn es erlaubt ist, auch ohne Vornahme derselben schon eine Vermutung auszusprechen, so spricht manches dafür, dass die innere Reibung des Blutes hauptsächlich mit dem Gehalt an Eiweisskörpern zusammenhängt. Dafür sprechen die Befunde der Viskositätswerte des Blutes bei den verschiedenen Ernährungsformen von Tieren. Russell Burton-Opitz[7]) sah bei Hunden nach Fleischfütterung

1) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden. Bergmann. 1904. (Dort Litteratur.)
2) Archiv für experim. Path. u. Pharm. Bd. 29. S. 41.
3) Archiv für experim. Path. u. Pharm. Bd. 32. S. 297.
4) Archiv für experim. Path. u. Pharm. Bd. 45. S. 66.
5) l. c.
6) R. de la société biol. Bd. 53, S. 1138. 1901. Zit. nach Heubner, l. c.
7) Archiv f. Physiologie. 1900. Bd. 82. S. 447.

die Viskosität erheblich steigen, während sie bei Hunger und bei eiweissarmer Fütterung sank. Reichliche Fettaufnahme erhöhte die Viskosität besonders des Serum, während Eiweissmast die des Gesamtblutes steigerte. Deshalb sei die hohe Viskosität des Blutes nach Fleischfütterung im wesentlichen durch die geformten Elemente des Blutes hervorgerufen. Beim Kaninchen zeigten sich die kleinsten Werte der Viskosität nicht im Hungerzustand, sondern nach Fütterung mit Mohrrüben. Bence[1]) konnte einen offenbaren Einfluss von Ernährungsänderungen, welche für kurze Zeit eingeleitet wurden, bei Menschen nicht finden. Es lassen sich solche Versuche bei Menschen wohl auch nicht mit derselben Genauigkeit wie beim Tier ausführen. Mehr Einsicht in die Frage ermöglicht vielleicht der Vergleich der Viskosität von Menschen, die dauernd unter durchaus verschiedenen Ernährungsbedingungen leben. Das habe ich getan durch vergleichende Prüfung von mehr oder weniger eiweissarm lebenden Vegetariern und reichlichen Fleischessern.

Vegetarier und Fleischesser.

Vegetarier.

	γ	Hb-Gehalt pCt.	Spez. Gew.	Zahl d. Blutkörperchen rote (in Mill. i. cbmm)	weisse	
Vegetarier, Mann	4,25	114	1056	5,2	7 500	Rohkost, relat. eiweissarm
do. dessen Frau	4,00	110	1052	4,9	7 000	(keine Nüsse, keine Milch),
do. Mann	3,99	90	1048	5,2	10 000	viel Bewegung im Freien.
do. Kind, 10 J.	4,03	100	1054	5,1	6 000	Rohkost, relativ eiweissarm, auch gekochte Milch.
do. Arzt	4,30	115	1053	5,25	4 600	Rohkost, relativ eiweissarm, auch gekochte Milch, wenig Bewegung.
do. Mann	4,99	100	1057	5,00	—	Roh- u. gekochte Kost, viel Nüsse, viel Milch, wenig Bewegung, zieml. Eiweiss.
do. Student	4,17	118	1055	5,2	—	Auch Milch, gelegentlich
do. derselbe	4,89	—	1054	—	—	Eier, viel Bewegung.

Fleischesser.

	γ	Hb-Gehalt pCt.	Spez. Gew.	rote	weisse	
Arbeiter, mässig Fleischesser.	4,50	110	—	5,1	—	Nicht sehr eiweissreiche Kost, viel Bewegung.
Frau, wenig Fleisch.	4,12	95	—	4,7	—	Wenig Bewegung, mässiger
Mann, wenig Fleisch.	4,75	100	—	5,15	—	Fleischgenuss.
Mann, zieml. reichl. Fleisch.	5,11	—	1053	5,1	8 000	Wenig Beweg., viel Fleisch.
Derselbe	5,79 4,51 4,78	105	1055 1053	5,18 4,9	10 000 7 000	Wenig Bewegung.
Reichl. Fleischesser.	4,99	—	1059	5,25	7 000	Starke Eiweisszufuhr,
Derselbe.	5,1	—	—	—	—	wenig Bewegung.

1) l. c.

Der Unterschied des durchschnittlichen Viskositätsgrades ist bei diesen beiden Gruppen auffallend. Die Vegetarier weisen ziemlich viel geringere Viskositätsgrade auf als die Fleischesser (im Durchschnitt 4,32 : 4,85). Es wäre, soweit diese wenigen Versuche schon einen Schluss zulassen, möglich, dass ein gewisser Zusammenhang der Viskosität mit der Eiweisszufuhr besteht. Die von Rohkost lebenden Vegetarier nehmen durchschnittlich ein geringes Mass von Eiweissstoffen zu sich (Ausnahme Nüsse), während die auch Milch und Nüsse verzehrenden eine eiweissreichere Kost hatten. Am meisten Eiweiss bekommen natürlich die Fleischesser. Jedoch kann der auffallend grosse Unterschied der Viskositätswerte bei Vegetariern und Fleischessern auch auf anderen Differenzen zwischen Fleisch- und Pflanzennahrung beruhen. Bemerkenswert ist noch der Vergleich von Viskosität und anderen physikalischen Eigenschaften des Blutes bei den Vegetariern. Es ist der Hämoglobingehalt, das spez. Gewicht, die Zahl der Formelemente so, wie es bei normalem, kräftigem Blut der Fall zu sein pflegt. Wenn es also möglich sein sollte, die Viskosität des Blutes **isoliert** durch die Ernährung zu beeinflussen, so gäbe das uns einen Ausblick auf eine wichtige therapeutische Massnahme bei solchen Kranken, bei welchen die Aenderung der Viskosität wünschenswert erscheint, besonders zum Zwecke der Verminderung der Widerstände im Kreislauf. Es sind jedoch weitere Versuche, besonders unter Verbindung der physikalischen mit den chemischen Prüfungen, wünschenswert, um die Rolle der verschiedenen Blutbestandteile in der Hervorrufung der Schwankungen der Viskosität des Blutes zu klären.

Es war für Rückschlüsse auf die osmotischen Spannungsverhältnisse von Wichtigkeit zu sehen, ob sich zwischen Venen- und Arterienblut ein bedeutender Unterschied der inneren Reibung zeigt. Ich habe zu dem Zwecke gleichzeitig eine Kanüle in die Vena jugularis sowie eine in die Arteria carotis eines Kaninchens eingeführt und möglichst schnell hintereinander Prüfungen des beiden Stellen entnommen Blutes vorgenommen, weil, wenn man zu lange Zeit zwischen den Versuchen vergehen lässt, der bei jedem Versuch unvermeidliche Blutverlust in Anbetracht der geringen Blutmenge des Tieres auch schon die Viskosität sehr beeinflusst. Und zwar wird die Viskosität durch Blutverluste verringert.

Arterielles und venöses Blut (Kaninchen).

	Vena jugularis	Arteria carotis	Differenz pCt.
1½jähr. Kaninchen	3,24	3,20	+ 1,2
2 „ „	3,45	3,5	+ 1,1
1 „ „	1,8	1,75	— 2,7



Die Unterschiede sind so gering, dass man sie noch den unvermeidlichen Untersuchungsfehlern zuschreiben muss.

Sodann habe ich beim Menschen vergleichende Prüfungen von Kapillar- und Venenblut vorgenommen. Dieselben ergaben folgendes:

Kapilläres und Venenblut (Mensch).

	Venenblut	Capilläres Blut (Ohrstich)	Differenz pCt.
Agenesie der einen Lunge	5,4	5,2	+ 3,7
	5,15	4,95	+ 3,8
Sekundäre Anämie	2,51	2,52	— 0,4
Abgelaufene Myelitis	5,18	5,18	± 0

Hier sind die Unterschiede, meistens zugunsten des venösen Blutes etwas grösser. Es ist dabei allerdings in Betracht zu ziehen, dass das Venenblut unter leichter Stauung gewonnen wurde. Die Bedeutung der Differenz liegt wahrscheinlich in den grösseren Kohlensäuregehalt des Venenblutes.

Ich habe dann noch, um den Einfluss der Kohlensäure auf die Viskosität des Blutes unabhängiger und deutlich zu studieren, einen Arm bei einem Patienten soweit während 20 Minuten venös gestaut. Ein Vergleich des Blutes dieses Armes mit dem des gesunden wies dann allerdings einen ganz erheblichen Unterschied auf in der Viskosität.

	In ungestautem Zustande	Bei Stauung		Differenz ±	Differenz pCt.
Rekonvaleszent nach Dysenterie	4,23	5,02	Nach 4 Min. leichter Stauung.	+ 0,79	+ 18,6
Bronchitis ohne Fieber . . .	4,29	4,54	Nach 5 Min. leicht. St.	+ 0,25	+ 5,8
Agenesie d. einen Lunge . . .	5,16	6,34	Nach 10 Minuten etwas stärkerer Stauung.	+ 1,18	+ 22,8
Arthritis deform.	4,442	4,16	Leichteste Stauung. Untersuchungsfehler?	— 0,28	— 6,3
Rheumatismus	4,70	5,18	Stauung 6 Min. bis zu mässig. Blaufärbung.	+ 0,48	+ 10,2
	4,63	8,83	Stärkste Stauung 20 Minuten bis zur Tiefblaufärbung.	+ 4,20	+ 90

Der Unterschied erreichte bei einem Versuche nicht ganz das Doppelte, von 4,63 auf 8,83. Bei den anderen Fällen ist die Zunahme auch sehr bedeutend. Und zwar war zu sehen, dass die Zunahme genau parallel ging dem Grade und der Dauer der Stauung.



Einerseits ist dieses Verhalten wohl erklärlich dadurch, dass das gestaute, unter hohem Druck stehende Blut Serum durch die Gefässwände in das umgebende Gewebe abgibt, also das Blut eingedickt wird. Das zeigt sich auch in der Zunahme der Zahl der Formelemente, die sogar teilweise die Zunahme der Viskosität übertrifft (s. Tabelle S. 320). Sodann ist es wahrscheinlich gemacht worden[1]), dass durch Kohlensäureeinleitung in das Blut die Formelemente an Volumen zunehmen, und zwar infolge von Wasseraufnahme aus dem Serum. Möglicherweise geben sie dabei von ihren hochviskösen Substanzen an das Serum ab. Auf alle Fälle wird das Gesamtblut durch den Ausgleich der Viskosität der verschiedenen Bestandteile des Blutes etwas visköser werden. Zur weiteren Klärung der Frage wäre u. a. die Viskosität des Serum mit und ohne CO_2-Zusatz zu prüfen.

Zur Methodik.

Ich machte vor Jahresfrist Untersuchungen über die Veränderungen der Viskosität des Blutes durch Kälte- und Wärmereize, durch Wärmestauung, Wärmeentziehung und -Zufuhr. Bei den Bestimmungen der inneren Reibung bot mir das Hirsch-Beck sche Verfahren erhebliche Schwierigkeiten. Die Vornahme eines Hautschnittes und die Eröffnung einer Vene liess sich nicht in Reihenuntersuchungen ohne grosse Schwierigkeiten ausführen; das grösste Hindernis jedoch zur Anstellung gleichartiger und daher einwandsfreier Versuche war die leichte Gerinnbarkeit des Blutes. Die Resultate der Versuche mit defibriniertem Blut sind nicht mit den mit natürlichem Blut gewonnenen auf eine Linie zu stellen[2]). Der Moment der Gerinnung hängt nun ganz von der Schnelligkeit des Verfahrens bei den Untersuchungen ab, und daher kann man je nach Geschicklichkeit 2—3, höchstens 4 mal die Durchflusszeit messen. Für gewöhnlich nimmt jedoch, besonders wenn die Gerinnung plötzlich eintritt und die vorherigen Versuche auch leidlich gleichartig ausfallen, bei den letzten 1—2 Malen die Durchflusszeit zu. Manchmal sind also Fehlerquellen bei den Untersuchungen vorhanden, manchmal nicht. Es ist aber schwer, mit Sicherheit zu sagen, wann ein Fehler bei der Feststellung der Durchflusszeit in Berücksichtigung zu ziehen ist und wann nicht. Diese Schwierigkeiten und Unsicherheiten des Verfahrens sind wohl auch der Grund gewesen, weshalb so auffällig wenig Prüfungen der Viskosität gemacht worden sind. Der Hautschnitt und die Veneneröffnung unter Benutzung von kleinen Glasröhrchen, welche Hirsch und Beck empfohlen hatten, wurde zwar bald durch die einfachere und besser durch-

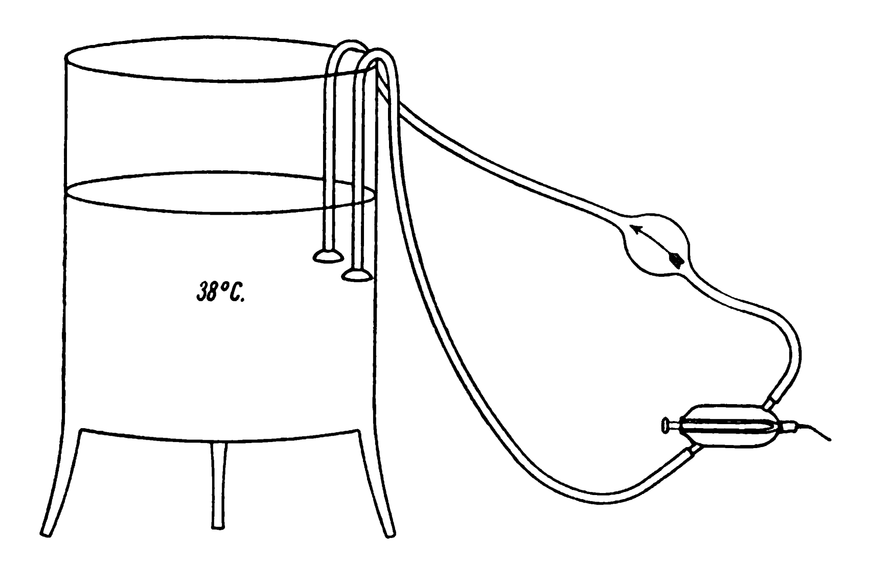
1) Näheres siehe bei Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre. Wiesbaden 1902. Bd. 1.

2) Russel Burton-Opitz, l. c.



führbare Venenpunktion ersetzt. Jedoch wurde durch die Benutzung einer engen Kanüle die Gerinnung des Blutes eher noch beschleunigt.

Eine Ursache der schnellen Gerinnung schien mir darin zu liegen, dass bei dem ganzen Verfahren das Blut abgekühlt und wieder erwärmt wurde. Auch wenn alle gebrauchten Teile im Luftwärmeschrank gut vorgewärmt waren, so wurden doch bei den unvermeidlichen Zeitverlusten und Pausen die Glasröhrchen, Spritze und Viskosimeter wieder kühl. Im Moment des Hineintauchens der kühlen Blutflüssigkeit in den Thermostaten trat dann sehr oft die Gerinnung so schnell ein, dass man nur mit Mühe ein oder zwei Versuche fertig brachte. Ich empfahl daher zur Ausschaltung dieser Abkühlung und Wiedererwärmung



des Blutes eine Mantelspritze[1]), welche gestattet, durch Umspülung mit Thermostatwasser das Blut lebenswarm vom Körper in den Thermostaten zu bringen. Vielleicht ist diese Spritze auch noch für andere Versuche, bei denen es auf die Lebenswarmerhaltung des Blutes ankommt, verwendbar. Zwar befriedigten mich die Untersuchungen, welche ich mit der Mantelspritze anstellte, mehr als die früher vorgenommenen; das Blut gerann weniger schnell, jedoch war durch die Anwendung dieser Spritze nur eine Verminderung der Schwierigkeiten und Untersuchungsfehler, aber keine Beseitigung bewirkt.

Alle die Fehlerquellen und Schwierigkeiten, welche durch die schnelle Gerinnung des Blutes entstehen, werden nun beseitigt durch Zusatz von Hirudin zum Blut. Durch die Ueberlegenheit des Hirudins

1) Kongress für innere Medizin. 1905. S. 476. — Spritze erhältlich bei F. L. Fischer, Instrumentenmacher, Freiburg i. B.



werden die Versuche mit Peptonen, Albumosen, Oxalaten, Neutralsalzen der Alkalien und Erden, welche auch ich zum Vergleich anstellte, unnötig gemacht. Nachdem Haycraft[1]) das gerinnungshemmende Prinzip im Mund und Schlund des Blutegels entdeckt hatte, hat Franz[2]) die wirksame Substanz Hirudin davon hergestellt.

Ich überzeugte mich bald, dass die Verwendung einer Lösung von Hirudin in isotonischer Kochsalzlösung, wie sie bei Injektionen in die Blutbahn bei Tieren verwandt wird, die Versuche recht schwierig gestaltet, weil man an ein ganz bestimmtes Mengenverhältnis von Blut und Hirudinlösung gebunden ist. Abgesehen davon, dass es lästig ist, ganz bestimmte Blut- und Hirudinlösungsmengen abzumessen, bietet es grosse Fehlerquellen, nicht des Hirudins wegen, denn kleine Unterschiede in der Hirudinmenge scheinen die Viskosität nicht wesentlich zu beeinflussen, aber der quantitativ ausserordentlich viel mehr hervortretenden Kochsalzlösung wegen. Denn Kochsalzlösung hat natürlich eine ganz andere Viskosität wie das Blut, auch wird ein, wenn auch quantitativ geringer Zusatz das Blut merkbar abkühlen, wenn man nicht auch die Hirudinlösung schon vorher auf Bluttemperatur hält. Bence[3]) hat die Hirudinlösung so hergestellt, dass er davon zu einem für die Viskositäts messung nötigen Quantum Blut immer einen Tropfen zusetzt. Auch dieses Verfahren kann ich nicht ganz billigen, denn die Tropfen sind nicht gleich und somit ist die Verdünnung des Blutes eine jeweils verschiedene, zumal wenn die Blutmenge nicht immer die gleiche ist.

Ich habe daher den Versuch, Hirudin in Lösung zu verwenden, abgebrochen und Hirudin trocken direkt dem Blute zugesetzt. Es hat sich mir ergeben, dass für gewöhnlich ein Zusatz von 0,00002—0,00005 Hirudin genügt, um 1 ccm Kaninchenblut für eine halbe bis eine Stunde (Menschenblut nicht ganz so lange) ungerinnbar zu machen. Durch Verwendung von Hirudin sind wir in der Lage, die Entnahme des Blutes räumlich unabhängig vom Apparat vorzunehmen. Denn die Mitnahme und das Aufstellen des Apparates hat doch ganz erhebliche Schwierigkeiten technischer Art, abgesehen davon, dass die Gleichhaltung der Temperatur des Thermostaten an verschiedenen Orten kaum möglich ist. — Es ist natürlich ausgeschlossen, Hirudin in diesen ausserordentlich kleinen Mengen abzuwiegen. Das ist aber auch nicht nötig. Denn die Viskosität blieb nach Reihenversuchen fast gleich, ob man etwas mehr oder weniger Hirudin zusetzte (s. Tabelle S. 301).

Ich entnahm also ein Körnchen in der Grösse wie sie ungefähr von

1) Archiv für experimentelle Pathol. u. Pharm. 1884. Bd. 18. S. 209.
2) Archiv f. experim. Pharm. u. Pathol. Bd. 49. S. 342.
3) Diese Zeitschr. Febr. 1906.

0,00002—0,00005 (Hirudin ist sehr leicht, also verhältnismässig voluminös) entspricht, verbrachte es durch Auflegen auf den Glasstöpsel in das Innere meiner inwendig lufttrockenen Mantelspritze und saugte dann vermittelst der Kanüle das Blut aus der Karotis oder einer Ohrvene des Kaninchens, bzw. der Armvene eines Menschen an. Durch mehrmaliges Hin- und Herbewegen des Blutes innerhalb der Spritze wurde dann sofort das Hirudinkörnchen gelöst und das Blut wurde längere Zeit ungerinnbar. Ich brauchte mich bei dieser Prozedur gar nicht so sehr zu beeilen, weil das Blut ungeronnen und lebenswarm blieb.

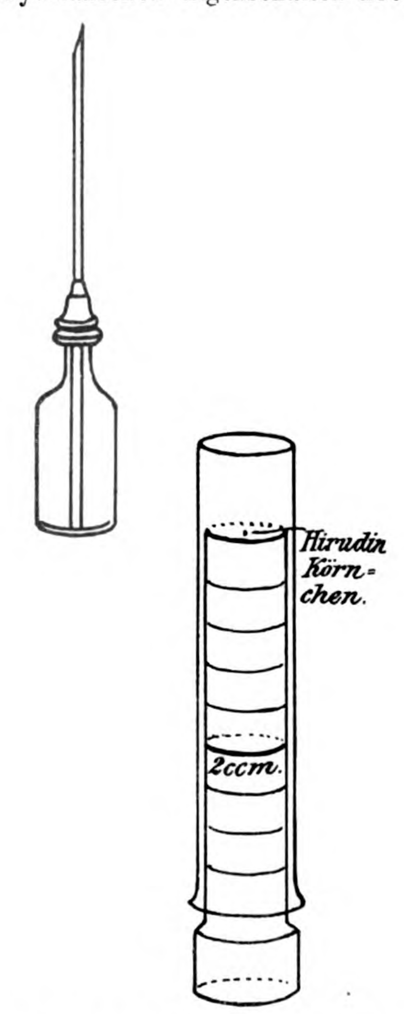
Da die Mantelspritze immerhin nicht so bequem zur Entnahme des Blutes ist, wie eine einfache Glasstöpselspritze, so versuchte ich noch, ob eine Abkühlung des mit Hirudin versetzten Blutes die Viskosität sehr verändert. Ich habe, um das festzustellen, Versuche bei einem Kaninchen angestellt, dessen Gesamtblut durch Einspritzung von 0,002 Hirudin für eine halbe Stunde ungerinnbar gemacht worden war. Ich entnahm Blut aus der Karotiskanüle vermittelst meiner Mantelspritze, prüfte die Durchflussgeschwindigkeit im Thermostaten, dann entfernte ich das Viskosimeter aus dem Thermostaten, liess es ganz abkühlen, und nahm nach einiger Zeit wiederum einen Versuch im Thermostaten vor.

	Frisch entnommenes Blut	Nach Abkühlung und Wiedererwärmung	Nach abermaliger längerer Abkühlung u. Wiedererwärmung
3 Hirudintiere (Einspritzung von Hirudin in die Vena jugularis)	3,58	3,61	—
	1,45	1,47	—
	2,69	2,70	2,701

Ich fand zwar eine ganz geringe Zunahme der Viskosität nach Abkühlung, jedoch lag der Unterschied innerhalb der auch sonst vorkommenden Fehlergrenzen. Es können also ziemlich genaue Resultate gewonnen werden mit einer einfachen „Glasstöpselspritze“, meine „lebenswarme“ Mantelspritze bietet nur einen sehr geringen Vorteil in Bezug auf die grössere Genauigkeit. Sie ist somit jetzt, weil wir das Blut ungerinnbar machen können, lange nicht so wichtig wie früher, als zu den vielen anderen Momenten, welche eine Ungenauigkeit des Versuches verursachen können, noch die Abkühlung hinzu kam. Ich nahm jetzt zur Venenpunktion eine „Glasstöpselspritze“ von 2 ccm Inhalt und folgender Form (siehe Figur S. 300), welche neben der mühelosen und einfachen Sterilisierbarkeit den Vorteil bot, dass sich nach Herausnahme des Glasteiles, an dem die Kanüle sitzt, ein Körnchen Hirudin von oben leicht hineinbefördern liess. Die aus Platiniridium gefertigte Kanüle konnte ich vor jedem Versuch ausglühen, ohne dass sie stumpf wurde.



Schon die Untersuchungen von Bodong[1]) und Caposi[2]) haben für einige Eigenschaften des Blutes bewiesen und für andere wahrscheinlich gemacht, dass Hirudin die Beschaffenheit des Blutes nicht verändert. Die Untersucher haben Hirudintiere, d. h. Tiere, deren ganze Blutmenge mit Hirudin ungerinnbar gemacht worden war, untersucht. Ich habe nun eine Reihe von Versuchen gemacht, um zu beweisen, dass auch das aus dem Tier- oder Menschenkörper herausgenommene Blut sich auf Hirudinzusatz in trockener Form, abgesehen von der Gerinnungsneigung, in den für uns wichtigen physikalischen Eigenschaften nicht verändert. Das



wichtigste war die Feststellung, dass die Viskosität sich auf Hirudinzusatz nicht wesentlich ändert.

Die Unterschiede, welche sich ergaben, lagen meistens innerhalb der

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 52.

2) Mitteilungen aus den Grenzgeb. der Medizin u. Chirurgie. 1905. Bd. 13. Heft 3.

	Ohne Hirudin y	Mit wenig Hirudin (ca. 0,00005 : 1 ccm) y	Mit viel Hirudin (bis 0,001 : 1 ccm) y	
Kaninchen . .	3,246	3,213	3,190	
	3,051	3,077	3,153	
	3,290	3,210	3,232	
	3,23	3,67	—	Untersuch.-fehler?
Gesunder Mensch	5,221	5,18	—	Von einer d. Venenpunktion entnomm. Blutmenge von 2 ccm w. d. Hälfte ohne Hirudin gleich, die Hälfte m. Hirudin spät.unters.
Gesund	5,08	4,98	—	
Gesund	5,00	4,97	—	
Gesund	4,652	4,735	—	
Neurastheniker .	4,442	4,449	—	

gewöhnlichen Fehlergrenzen. Hie und da zeigten sich grössere Unterschiede, jedoch möchte ich dieselben auf die Unsicherheit des Verfahrens ohne Hirudinzusatz schieben. Wenn man Reihenversuche ohne Hirudin macht, so kommt es vor, dass die Viskosität des Blutes nach 2—3 Einzelprüfungen sich ändert und zwar meistens steigt, während Reihenversuche mit Hirudinzusatz viel gleichmässigere Resultate ergaben. Ich möchte daher die Untersuchung mit Hirudin nicht nur für bequemer, sondern auch für sicherer und zuverlässiger halten. Ein genaues Mass des Hirudins innezuhalten, ist, wie gesagt, nicht nötig, da die Viskosität durch kleine Differenzen desselben nicht merklich verändert wird. — Auch bleibt die Viskosität nach Hirudinzusatz während der ganzen, für die Untersuchung nötigen Zeit sich fast gleich, wie das eine von mir von 3 zu 3 Minuten vorgenommene Untersuchung ergibt:

Durchflusszeit		Nach 3 Minuten	6	9	12	18	21	25	30
Sekunden . . .	29,2	28,9	29,2	28,7	28,6	28,9	29,1	28,9	28,8

Auch auf andere physikalische Eigenschaften des Blutes konnte ich keinen sicheren Einfluss des Hirudins nachweisen:

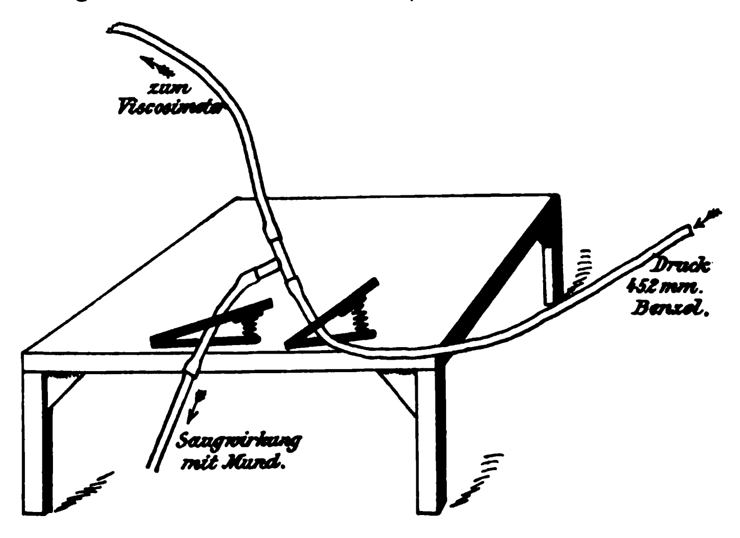
Spez. Gew.		Hämoglobingehalt		Zahl der rot. Blutkörp. (in Millionen im Kubikmillimeter)		Zahl der weissen Blutkörperchen		
m. H.	o. H.	m. H.	o. H.	m. H.	o. H.	m. H.	o. H.	
1053	1053	100	102	5,1	5,12	6000	6100	Unterschiede innerhalb der unvermeidlichen Untersuchungsfehler
—	—	106	105	4,74	4,75	7300	7250	
1054	1053	100	99	4,12	4,12	7000	7000	





So blieb sich mit und ohne Hirudinzusatz (immer in diesen ganz geringen Mengen in trockener Form) spezifisches Gewicht, Hämoglobingehalt, fast vollständig gleich, auch die Zahl der roten und weissen Blutkörperchen wies keine Unterschiede auf. Reiner Müller und H. Gräf[1]) nehmen nach ihren Untersuchungen an, dass Hirudin die Blutzellen und auch im Blut enthaltene Bakterien nicht schädigen.

Ich konnte mich bei Zusatz von trockenem Hirudin zu Blut nicht wie Caposi[2]) davon überzeugen, dass die Neigung zu Geldrollenbildung abnimmt oder fast ganz verschwindet (Hollundermarkblättchenmethode von J. Arnold). Das konnte ich nur beim Hirudintier, welchem eine grössere Menge Hirudin einverleibt war, sehen.



Was nun die übrige Methodik betrifft, so ist es erforderlich, dass man unter ganz genau gleichen Versuchsbedingungen arbeitet. Dieselben sind:

1. Die Entnahme des Blutes immer in derselben Art und aus derselben Gegend, sagen wir Ellbeugenvene oder Ohrläppchen beim Menschen, Ohrvene oder Karotis beim Kaninchen. Die geringen Unterschiede der Viskosität von capillarem, resp. arteriellem und venösem Blut habe ich schon erwähnt.

2. Genaue Innehaltung des Drucks und der Temperatur des Thermostaten. Schon kleine Differenzen des Druckes (452 mm Benzol) — um mehr als 2 mm ab- oder aufwärts —, machen ziemliche Unterschiede in der Durchflusszeit aus. Um nach dem Ansaugen des Blutes in das Messgefäss ein schnelles und sicheres Einstellen des Druckes von 452 mm Benzol zu bewerkstelligen, habe ich an meinem Apparat ein kleines Tischchen angebracht mit 2 Stoppern zum Oeffnen und Schliessen der

1) Münchener Med. Wochenschr. 1906. H. 2.

2) l. c.

2 Schläuche, welche mit Mund und Viskosimeter in Verbindung stehen. — Ebenso bedingt ein Sinken oder Steigen der Temperatur des Thermostaten um mehr als $^1/_5{}^0$ mehr als gewöhnliche Fehlerquellen. Es ist deshalb sehr wichtig, das Thermostatwasser so wirksam umzurühren, dass die ganze Wassermenge gleiche Temperatur hat. Ich halte die Rührung durch die beim Hirsch-Beckschen Apparat mitgegebene plattenförmige Schaufel nicht für genügend, wenn sie nicht ständig auf- und abbewegt wird, etwa durch einen kleinen Motor. Abgesehen davon wird durch das Heben und Senken der Schaufel die Quecksilbersäule des Thermostatregulators meistens derart erschüttert, dass die Höhe der Gasflamme auf- und abschwankt und dadurch eine unregelmässige Erwärmung des Thermostatwassers stattfindet. Praktischer ist es deshalb, das Durcheinandermischen des Thermostatwassers durch ein Wassergebläse zu bewirken, oder durch einen Luftstrom, der von einer vermittels Elektromotor betriebenen Schlauchpumpe stammt. Dadurch ist man allerdings mehr oder weniger gezwungen, den Apparat an Ort und Stelle zu lassen. Aber es ist ja, nachdem wir das Hirudin zum Blut zusetzen können, gar nicht mehr nötig, den Apparat an das Krankenbett zu bringen. Auch sind infolge des Transportes zweifellos die Fehlerquellen, besonders bezüglich der Thermostatentemperatur so gross, dass die Resultate nicht mehr einwandsfrei sind. Das Wassergebläse kann man gleichzeitig mit einem Saugschlauch zum Trocknen der gebrauchten Viskosimeter und anderer Teile armieren.

3. Als Betrag der Fehler, welche infolge der kleinen Differenzen beim Ablesen der Durchflusszeit auch bei längerer Uebung unvermeidlich erscheinen, ergab sich mir bei Reihenprüfungen 0,2 bis 0,5 Sekunden. Bei Viskosimetern mit geringer Durchflusszeit bedeutet dieser Betrag natürlich mehr als bei solchen mit hoher Durchflusszeit. Bei den Viskosimetern von ca. 6 bis 7 Sekunden Durchflusszeit für destilliertes Wasser bedingt er eine Fehlerbreite von ca. 1,7 bis 2 pCt. des gefundenen Viskositätswertes. Es ist deshalb wünschenswert, bei vergleichenden Prüfungen Viskosimeter zu gebrauchen, deren Viskositätsaichung für destilliertes Wasser keine zu grossen Unterschiede untereinander ergibt.[1]) Am günstigsten ist eine Durchflusszeit für destilliertes Wasser von 6 bis 8 Sekunden, also für menschliches Blut von ca. 30 bis 40 Sekunden. Bei der hohen Zahl der gebrauchten Sekunden sind die Fehlerquellen relativ gering.

4. Die Menge des in das Viskosimeter hineingefüllten Blutes muss annähernd immer dieselbe sein, damit der Druck von 452 mm Benzol immer annähernd den gleichen Gegendruck findet. Allerdings haben mir vergleichende Untersuchungen ergeben, dass man in dieser Beziehung nicht zu sehr ängstlich zu sein braucht. Denn kleine Unterschiede in

1) S. auch Hürthle, Archiv f. Physiologie. 1900. Bd. 84. S. 443.



der Menge haben kaum eine messbare Aenderung der Durchflusszeit zur Folge.

Wenn somit die Bestimmung der Viskosität auch des menschlichen Blutes ganz wesentlich vereinfacht ist, so liegt doch noch ein Hindernis für die tägliche Anwendung im klinischen Betriebe in der Vornahme der Venenpunktion. Zwar ist der Eingriff an sich sehr einfach und bei der nötigen Vorsicht vollkommen gefahrlos. Immerhin wird man nicht gerne grosse Serien von Venenpunktionen an Gesunden oder Kranken vornehmen, um irgend eine Frage bezüglich der Blutbeschaffen-

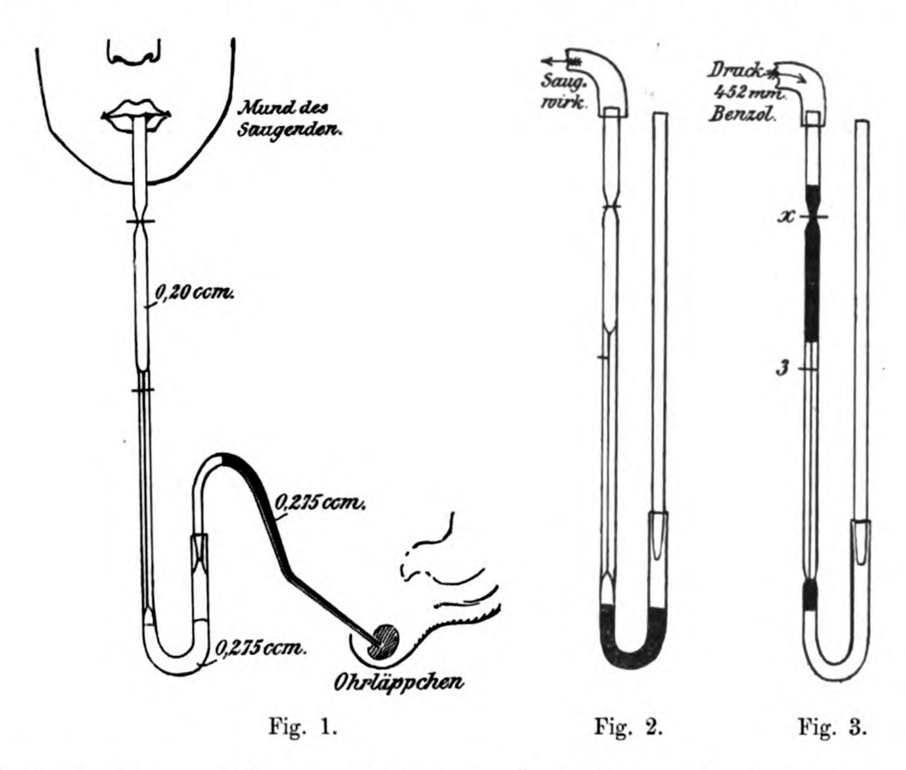


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

heit zu klären. Es war daher mein Bestreben, von einer anderen Stelle Blut in einwandsfreier Beschaffenheit und in der nötigen Menge zu bekommen, um eine Viskositätsprüfung vornehmen zu können. Ich hoffe, durch folgendes Verfahren die Entnahme von Blut so einfach gestaltet zu haben, dass sie jederzeit ohne Vorbereitung und Schwierigkeiten möglich ist:

Ich habe das bis jetzt übliche Viskosimeter so geändert, dass das Messgefässchen 0,2 ccm Blut fasst. Am U-förmigen Teil des Viskosimeters befindet sich beiderseits eine Marke in gleicher Höhe, derart, dass der durch Marken abgegrenzte Teil 0,25 Blut fasst. Die kugelartige Aufbauschung habe ich fortgelassen, so dass das Verschlussröhrchen ganz gleichmässig mit fast demselben Lumen in den U-förmigen

Teil des Viskosimeters übergeht. In das eingeschliffene Ende des Viskosimeters passt aber auch ein kleines, in der Mitte abgebogenes Saugröhrchen (Fig. 1), dieses ebenfalls mit einer Marke, vom Ende des Saugröhrchens an bis auf die Höhe 0,275 fassend, abgemessen, durch welches ich das Blut ansauge. Die nötige Menge Blut gewinne ich nun durch ein-, zwei- bis dreimaligen tiefen Stich in das Ohrläppchen. Es lässt sich aus demselben ohne nennenswerten Schmerz eine durchaus genügende Menge Blut entnehmen, besonders wenn man unter Glottisschluss die Bauchmuskeln kontrahieren lässt. Zum Einstechen benutze ich nach sorgfältigem Entfetten der Haut durch Alkohol und Aether (nachher warten, bis die Hyperämie vergangen ist), eine Skalpell oder eine 2 bis 3 mm breite, sehr scharfe und spitze Impflanzette aus Platin-Iridium, die sich vor jedesmaligem Gebrauch ausglühen lässt, ohne dass die Schärfe sich dadurch verliert. Ein Nachteil dieser Lanzette ist allerdings die Weichheit des Metalls. Es sammelt sich dann ohne jedes Drücken des Ohres schnell die nötige Blutmenge, und bei einiger Geschicklichkeit kann man sie leicht in das Saugröhrchen bis zur Marke ansaugen. Sowie die Marke (0,275) erreicht ist, zieht man das Saugröhrchen aus dem Blute; das letztere gleitet dann schnell in den U-förmigen Teil und füllt dort den mit Marken abgegrenzten Teil genau aus; dann kann die Bestimmung der Viskosität nach Fortnahme des Saugröhrchens und Einsetzen des Verschlussstückes beginnen (Fig. 2 u. 3). Ungerinnbar wird das Blut dadurch gemacht, dass man vor dem Einstechen auf die betreffende Stelle des Ohres eine ganz minimale Menge Hirudin, nach Schätzung ca. 0,00001 g legt. Dasselbe vermischt sich sofort mit dem herausquellenden Blute und die Erfahrung zeigt, dass das ganze Blut für eine Zeit lang ungerinnbar bleibt. Auch ist es belanglos, ob einige Lanugohärchen mit in das Viskosimeter geraten. Ich habe eine ganze Reihe davon hinzugesetzt, und die Durchflusszeit wurde dadurch nicht verändert. Auch Bodong[1]) hat das konstatiert. Die Vorteile dieses soeben von mir beschriebenen Verfahrens sind, abgesehen von der Einfachheit, noch, dass man nicht durch Stauung, wie sie bei der Venenpunktion nötig ist, den Kohlensäuregehalt und damit die Viskosität des Blutes verändert. Sodann, dass man während der Vornahme gewisser Massnahmen, Bäder, Einpackungen, Schwitz- und Lichtbäder jederzeit mit Leichtigkeit aus dem Ohr Blut entnehmen und somit die Viskosität prüfen kann, während der Arm nicht immer so gut zugänglich ist.

Ich habe auch genau vergleichende Untersuchungen vorgenommen über die Viskosität des aus dem Ohr und des durch Venenpunktion aus der Armvene entnommenen Blutes. (Siehe Tabelle S. 294.) Es zeigt sich,

1) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 52.



dass letzteres etwas visköser war wie das erstere. Natürlich muss man bei vergleichenden Untersuchungen an demselben Patienten bei einer Art der Untersuchung bleiben, nicht das eine Mal Venenpunktion, das andere Mal Ohrstich vornehmen.

Untersuchungen der Viskosität bei Gesunden und Kranken.

Wie schon erwähnt, liegen bis jetzt nur spärliche Untersuchungen über das Verhalten der Viskosität des menschlichen Blutes bei Krankheitszuständen und nach therapeutischen Eingriffen vor. Durch Hirudinzusatz in trockener Form sind wir jetzt in der Lage, das grösste Hindernis für sichere Resultate, die schnelle Gerinnungsneigung des Blutes, zu umgehen. Durch Vermeidung der Venenpunktion ist die Möglichkeit gegeben, ohne jedes Bedenken grosse Reihenuntersuchungen der Viskosität bei Gesunden und Kranken vorzunehmen. Einige andere Verbesserungen des Verfahrens haben das Verfahren leichter und bequemer gemacht.

Zum Zweck der besseren Erkennung des Verhaltens der Viskosität des menschlichen Blutes ist es am besten, sich einen Arbeitsplan vorzuschreiben, in dem enthalten sind:

1. Das Verhalten bei Gesunden (Männer, Frauen, Kinder, Körpergrösse, Menstruirende, Schwangere, Wöchnerinnen, Säuglinge, Plazentarblut etc.), sodann die Abhängigkeit der Viskosität von der Nahrungsaufnahme — gemischte, gewöhnliche Kost, Uebérernährung, Entziehung der Nahrung, Hunger, einseitige Ernährung oder Ueberwiegen eines Nahrungsstoffes (Fleisch, andere Eiweissstoffe, Kohlehydrate, Zucker, Fett, Nährsalze etc.) — die Abhängigkeit von der Zufuhr, bzw. Entziehung von Flüssigkeit, Einfluss von Giften, Alkohol, Tabak, Koffein etc., Einfluss von Schlaf, bzw. Schlaflosigkeit, Verhalten zu den verschiedenen Tageszeiten, abgesehen von der Ernährung, Verhalten bei körperlicher Ruhe, bei Bettruhe, Muskelarbeit, Einflüsse des Schwitzens, der Nierensekretion, der Körpertemperatur, Abhängigkeit von der Hautzirkulation, vom verschiedenen Blutdruck[1]).

2) Verhalten bei Kranken, Zusammenhang der Viskosität mit Fieber, Ikterus, Zyanose, Albuminurie, Glykosurie, Hämoglobinämie, Hämophilie, Verhalten bei Moribunden, bei Vergiftungen mit Blei, Quecksilber, Arsen, bei chronischen Infektionen, bei malignen Tumoren, bei Erkrankungen des Blutes, bei Eiterungen, Erkrankungen des Stoffwechsels, des Herzens, und der Gefässe, der Nieren, der Lunge, der Leber, Milz, Magen, Darm, und bei gewissen Nervenerkrankungen, Verbrennungen.

3. Beeinflussung der Viskosität durch

a) Medikamente, Jod, Natr. salicyl., Arsen, Chinin, Digitalis etc., Mineralwässer, Salze etc.

1) Hess, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 79. 1904.



b) Kälte- und Wärmereize, Wärmeentziehung und Wärmezufuhr, Wärmestauung, also Abwaschungen, kalte Bäder, Luftbäder, warme Bäder, heisse Bäder, heisse Luftbäder, Dampfbäder, elektrische Lichtbäder, Sonnenbäder, Einpakungen, Beeinflussung der Viskosität lokaler Gefässbezirke durch entsprechende lokale Prozeduren.

c) Allgemeine Massage, allgemeine Gymnastik, Muskelarbeit, anstrengende Ausübung von Sport, Biersche Stauung, lokale Massage.

d) Beeinflussung der Viskosität durch das Höhenklima, durch verdünnten Luftdruck, durch verdichteten Luftdruck, Seeklima, Wüstenklima etc.

Bis jetzt habe ich einige von diesen Punkten angreifen können. Es lag mir daran, zunächst einmal eine gewisse Uebersicht über das Verhalten der Viskosität unter den verschiedensten Gesundheits- und Krankheitszuständen zu erwerben.

Was das Verhalten bei Gesunden betrifft, so finde ich, dass Männer eine höhere Viskosität haben als Frauen.

Männer:

5,54 5,34 5,24 5,22 5,1 4,99 4,99 4,95 4,91 4,89 4,8 4,78
4,75 4,59 4,51 4,37 4,36 4,29 4,23 4,16.

Frauen:

5,2 5,18 4,8 4,55 4,28 4,26 4,21 4,12 4,05.

Also im Durchschnitt ein Wert von 4,798 bei Männern, gegenüber einem bei Frauen von 4,516[1]). Ich möchte jedoch diesen Zahlen keinen zu grossen Wert beilegen, da die Zahl der Untersuchungen noch viel zu gering ist, auch sind bei dem Begriffe „Gesunder“ nicht genügend alle Berufs- und Lebensbedingungen berücksichtigt worden. Den Einfluss der Körpergrösse, der Schwangerschaft etc. habe ich noch nicht geprüft; bei einer kräftigen, menstruierenden Frau, deren Blutviskositätsgrad ich vorher öfters geprüft hatte, fand ich keine Abnahme des Koeffizienten; vor der Periode 5,16 und 5,15, nach derselben 5,2, während die Anzahl der roten Blutkörperchen von 6,2 auf 5,3 Mill. gefallen war. Zu den verschiedenen Tageszeiten ist die Viskosität des menschlichen Blutes nun keineswegs ganz die gleiche. Und zwar scheinen die Verschiedenheiten mit der Verdauungstätigkeit, Bettruhe, Muskelarbeit etc. vielleicht auch mit den Schwankungen der Körpertemperatur, zusammenzuhängen. Ich gebe untenstehend eine Tabelle über nur wenige Beobachtungen, aus der hervorgeht, dass die Unterschiede der Viskosität morgens in nüchternem Zustande[2]) und nachmittags in der Verdaungsperiode nicht unerheblich sind. Meistens ist sie in nüchsternem Zustande grösser.

1) Als Mittelwert fanden Hirsch-Beck bei gesunden Erwachsenen einen Viskositätskoeffizienten von 5,1 auf dest. Wasser = 1 bezogen.

2) Bei einem Kaninchen fand ich, dass 2 mal 24 stündige Entziehung von Nahrung und Flüssigkeit die Viskosität von 3,501 auf 3,736 erhöhte.



Nüchtern und im Verdauungszustande.

	y		Differenz	
	Morgens nüchtern	In der Verdauungszeit		
Mann, Bronchitis	4,98	4,16	+ 0,82	
Mann, Arteriosklerose . .	5,49	5,10	+ 0,39	
Mann, Asthma	4,85	4,16	+ 0,69	
Frau, abgelaufene Myelitis .	4,49	5,35	— 0,86	Hatte etwas Wasser im nüchternen Zustande getrunken.
Mann, gesunder Arbeiter .	4,80	4,46	+ 0,34	
Mann, gesund, Stubensitzer .	4,83	4,99	— 0,16	
Mann, bettlägerig	5,12	5,12	± 0	

	y		
	Vor dem Essen	2 Std. nachher	
Student, gesund	4,86	4,954	
Frau, Rheumatismus . . .	4,7	4,63	Hat wenig gegessen.

Weitere Untersuchungen über die Schwankungen der inneren Reibung zu den verschiedenen Tageszeiten sind erforderlich.

Aber auch an verschiedenen Tagen ist der Grad der inneren Reibung des Blutes offenbar nicht immer gleich, ja die Unterschiede sind zuweilen recht erheblich. Zuweilen kann man eine besondere Muskelarbeit, eine reichliche Mahlzeit, vorwiegende Zufuhr eines Nahrungsmittels (eiweissreichen?), reichliche Flüssigkeitszufuhr usw. für die Veränderung des Viskositätskoeffizienten verantwortlich machen, manchmal sind die Ursachen derselben aber vollständig undurchsichtig. Man darf daher den Viskositätskoeffizienten nicht als etwas über den Tag, und an verschiedenen Tagen gleichwertiges betrachten und es sind bei Prüfungen der Einflüsse von gewissen Massnahmen auf die Viskosität kleine Unterschiede der Befunde an verschiedenen Tagen, wenn sie nicht immer gleichartig in derselben Weise erfolgen, nur mit grosser Vorsicht und Einschränkung zu verwerten. Es sind Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme, Muskelarbeit, Bettruhe in Betracht zu ziehen, und man muss bei vergleichenden Viskositätsprüfungen an verschiedenen Tagen jedenfalls immer dieselbe Tageszeit nehmen.

	Vor Muskelarbeit	Nach Muskelarbeit	Differenz	
Student . .	4,78	4,48	— 0,3	Spaziergang.
	4,99	5,00	+ 0,01	Spaziergang.
Arbeiter . .	4,503	5,75	+ 1,25	Schwere Arbeit, 1 Std. lang mit Schwitzen.

Mässige **Muskelarbeit** scheint die Viskosität nicht gleichsinnig zu verändern. Starke, vor allem mit Schwitzen verbundene Muskelarbeit steigert offenbar den Viskositätsgrad erheblich. Weitere Prüfungen sind erforderlich.

Bezüglich der **Einflüsse verschiedener Ernährung** habe ich bis jetzt nur Untersuchungen bei Vegetariern und reichlichen Fleischessern angestellt. Es haben sich mir Unterschiede ergeben, über die ich schon auf Seite 293 berichtet habe.

Was das Verhalten der Viskosität bei Kranken betrifft, so scheint es, dass man nur dann eine Veränderung der Viskosität erwarten kann, wenn die betreffende Krankheit eine Veränderung resp. Schädigung des Blutes herbeiführt. Ich habe bis jetzt nur einige Krankheitsgruppen an der Hand weniger Fälle durchgeprüft, und zwar mussten mich zunächst die **Erkrankungen des Blutes** und die der Zirkulationsorgane bzw. die **Kreislaufstörungen** interessieren.

Erkrankungen des Blutes.

	γ	Spezifisches Gewicht	Hb-Gehalt %	Zahl der Blutkörperchen rot i. Mill.	weiss	Blutdruck[1])	Puls	Temperatur	
Anämie	4,661	1056	90	4,00	—	110	72	36,1	Mann,
	4,03	1051	82	4.2	—	112	52	36,7	Neurastheniker.
	3,94	1050	80	4,00	—	—	—	—	Frau, Ueberarbeitung
Rekonvaleszenzzustand	4,1	1053	80	—	—	115	76	—	Mann, n Perityphlitis.
	4,16	—	78	—	—	—	—	—	Mann, n. Dysenterie.
Chlorose	2,91	1043	50	2,8	—	—	—	—	Mädchen.
Leukämie	5,12	1049	55	2,5	550 000	112	80 bis 100	36,9 bis 37,4	Mann, Viskositätsgrad schwankt sehr.
Perniziöse Anämie	3,8	1049	60	3,5	6 400	—	70 bis 100	36,5 bis 37,3	Mann.
Schwere sek. Anämie	2,51	1057	25	2,225	10 000	—	—	—	Mann, Magenkarzinom?
Hämoglobinämie	2,75	1057	47	1,95	76 000	—	—	—	Mann, Blut sedimentiert leicht.
Polyzythämie	5,16	1055	—	6,25	125 000	—	100	37,9	Frau, angeborene Veränderung d. l. Lunge.

1) Messung nach Riva-Rocci.

Das Verhalten der inneren Reibung des Blutes bei **Anämischen** entspricht, wie es scheint, innerhalb gewisser Grenzen dem Befunde der übrigen physikalischen Eigenschaften des Blutes (Hämoglobingehalt, spezifisches Gewicht, Zahl der Formelemente). Auch in Rekonvaleszenz-



zuständen fand ich ähnliches. Bei einer schwer Chlorotischen zeigte sich eine erhebliche Abnahme der Viskosität, welche auch im ungefähren Verhältnis stand zu der Abnahme des spezifischen Gewichts, der Zahl der roten Blutkörperchen, des Hb-Gehaltes. Aehnlich war das Verhältnis bei einem Fall von in Besserung begriffener perniciöser Anämie. Ein Fall von wahrscheinlich schwerer sekundärer Anämie (Magenkarzinom?) bietet ein ähnliches Verhalten in bezug auf die Viskosität wie das von perniziöser Anämie. Bei einem Patienten mit Leukämie war eine relativ hohe Viskosität vorhanden, offenbar, weil die weissen Blutkörperchen für das Mass der Viskosität eine ebenso wesentliche, vielleicht grössere Rolle spielen, als die roten. Auffällig waren mir in diesem Fall die von Tag zu Tag bemerkbaren erheblichen Schwankungen in der inneren Reibung des Blutes, auch wenn die Zahl der Formelemente sich annähernd gleich blieb. Bei dem Fall von schwerer Hämoglobinämie, den ich schon früher erwähnte, war die Viskosität (s. nächst. Tab.) im Zustande äusserster Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen

	y	Hb-Gehalt	Zahl d. Blutkörperchen		Spezifisches Gewicht	
		pCt.	rot	weiss		
1. 2., 12 Uhr	4,977	100	4,9	7500	1053	Gesund. Blut. Gerinnt sehr leicht. Untersuchung misslingt deshalb einige Male.
6. 2. 11 Uhr	3,53	80	3,45	5300	1046	Beginn der Hämoglobinämie. Temp. 40°. Schweres Krankheitsbild.
10. 2. 12 Unr	2,75	50	2,5	7600	1041	Weitere Verschlimmerung, Temp. 38,5. Hämoglobinämie.
12. 2. 1/2 12 Uhr	2,5	47	—	—	1037	Besserung. Blut sedimentiert sehr leicht.
12. 2. 4 Uhr	2,87	47	1,95	7700	1036	Hämoglobinämie nur gering (Urobilin). Sehr viel Blutplättchen.
13. 2. 11 Uhr	2,61	48	2,34	6000	1037	Bild der schweren Anämie (Aussehen, Schwäche etc.).
18. 2.	2,9	50	—	—	—	Erhebliche Besserung.
19. 2. 11 Uhr	3,24	82	3,47	6000	1047	Bedeut. Besserung, schnelle Erholung. Blut sedimentiert noch sehr leicht.

(12. 2.) nicht in dem Masse, wie es dieser Zahl entsprach, vermindert, sie war also relativ hoch. Offenbar, weil, wie ich schon ausführte, eine Erhöhung der Viskosität der Blutflüssigkeit durch Austreten hochvisköser Stoffe aus den Blutkörperchen stattgefunden hatte. Sehr schön ist in diesem Fall auch zu sehen, wie das Verhältnis der Viskosität des zur Zahl der Blutkörperchen mit der Besserung der Erkrankung dann wieder ein sozusagen normales wird. Ja, am Schluss der Krankheit (19. 2.) ist die Viskosität eine im Verhältnis zur Zahl der roten Blutkörperchen,

und Hämoglobingehalt niedrige. Vielleicht bedeutet dieses Zurücktreten der Viskosität des Gesamtblutes gegenüber der Zahl und Färbekraft der roten Blutkörperchen, dass letztere nun wieder sehr resistent geworden sind, dass sie sehr visköse Substanzen enthalten, dass die osmotische Spannung zwischen Blutzellen und Blutflüssigkeit wieder eine hohe geworden ist. Von dem Verhältnis der Viskosität des deck- und lackfarbenen Blutes in diesem Falle sprach ich schon auf S. 291.

In einem Falle von Polyzythämie war auch die Viskosität gleichsinnig mit der Zahl der roten Blutkörperchen gestiegen. Es stimmt das überein mit den Beobachtungen von Jacobj[1]) an Tieren, und Parkes Weber und Watson[2]) am Menschen. Jacobj konnte nach vorausgegangener Blutentziehung eine Zunahme des Blutdruckes feststellen durch künstliche Steigerung der Viskosität des Blutes infolge von Injektion einer 10proz.. Gummilösung und von an Blutkörpern reichem Blut. Bei Tieren ohne vorherige Blutverluste greifen offenbar nach künstlicher Steigerung der Blutkörperchenzahl bald die Regulationsvorrichtungen der Gefässapparate ausgleichend ein, dadurch, dass die Strombahnen erweitert werden.

Auch einige Herz- und Gefässerkrankungen konnte ich in Bezug auf die Viskosität des Blutes untersuchen.

	y	Spezifisches Gewicht	Hb-Gehalt pCt.	Rote Blutkörperchen in Mill.	Blutdruck	Puls	Temperatur	
Mitral- und Aorten-insuffizienz	**4,787**	1056	—	—	118	80 bis 108	36,2 bis 37,5	Mann.
	3,740	1045	100	5	140	—	—	Mann, Puls etwas celer.
Vitium cordis	**4,934**	—	—	—	—	—	—	Frau, Zyanose, allg. Anämie.
Aorten-aneurysma .	**4,21**	1049	95	4,9	—	68 bis 100	36,8 bis 37,2	Mann.
Arterio-sklerose	**4,73**	1057	100	5,2	160	80	—	Mann, geringe Zyanose.
	4,59	1052	—	—	145	—	—	Mann, 100 % Hb.

Die Angaben von Bence[3]), dass bei Störungen der Kohlensäure-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 8. Vereinsbericht.
2) Folia haematologica. 1. Jahrg. No. 8.
3) Zeitschr. f. klin. Med. Febr. 1906 und Deutsche med. Wochenschr. 1905.



ausscheidung die Viskosität erhöht sei, konnte ich, allerdings nur durch eine Beobachtung bestätigen. Bei einer relativ anämischen Frau, bei welcher im Verlauf eines Herzleidens Zyanose eintrat, bestand eine ziemlich hohe innere Reibung. Bemerkenswert ist der von Bence vorgenommene erfolgreiche Versuch der Herabsetzung der Viskosität durch Sauerstoffinhalationen. Bei einigen Herz- und Gefässkranken mit hohem Blutdruck fand ich einen in Anbetracht der hohen Blutkörperchenzahl, des spez. Gewichtes, des Hämoglobingehaltes, niedrigen Viskositätskoeffizienten. Es wäre von Interesse, die Bedingungen, unter denen eine solche Herabsetzung der Viskosität (Selbstregulierung des Organismus?) erfolgt, noch des Genaueren zu erforschen. Ich habe die von O. Müller und Inada[1]) mitgeteilte Herabsetzung der inneren Reibung des Blutes nach Jodverabreichung (an 6 Gesunden um 0,48—8,3 pCt., bei 2 Patienten mit Sklerose der Hirnarterien um 5 bis 10 pCt.) in einigen Fällen unter Berücksichtigung der zahlreichen, ohne ersichtlichen Grund auftretenden Aenderungen der Viskosität, nachgeprüft, jedoch werde ich die Resultate erst nach weiteren Untersuchungen veröffentlichen.

Ich habe sodann noch einige andere Kranke in bezug auf den Viskositätsgrad untersucht

Verschiedene Krankheiten.

	γ	Spezifisches Gewicht	Hb-Gehalt pCt.	Zahl d. Blutkörperchen rot i. Mill.	weiss	Blutdruck	Puls	
Arthritis deformans	4,16	1046	—	5,25	10 000	—	—	Frau, mässige Anämie.
Chronischer Rheumatismus	4,80	1055	104	5,00	7 000	—	—	Frau.
	4,28	1050	97	4,7	—	—	—	
Bronchitis	4,29	1554	100	5,1	—	—	—	Mann, kein Fieber.
	5,24	1054	110	6,00	—	135	—	Mann.
	5,54	1060	120	—	—	—	—	Mann.
	4,37	1050	—	5,8	8 000	—	—	Mann.
Asthma bronch.	4,36	1055	—	5,5	—	—	—	
Diabetes mellitus	5,44	1060	100	5,2	10 000	—	—	Mann, 6 % Zucker.
Epilepsie	4,91	1051	—	—	—	120	72	Mann.
Myelitis in Ablauf	4,55	1050	100	5,8	—	128	—	Frau.
Neuritis, multiple	5,12	1051	—	—	—	140	72	Mann.
Ischias	4,26	1050	—	5,00	8 000	—	—	Frau, anämisch.

1) Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 1751.

Ich habe den Eindruck, dass die in der Tabelle genannten Krankheiten an sich nicht die Viskosität des Blutes beeinflussen. Es werden die durch die Krankheit bedingte Lebensweise (Ernährung, Bettruhe, Zimmeraufenthalt) und die allgemeinen Störungen (Schlaf, Schmerzen, Krampferscheinungen usw.) von grösserer Wichtigkeit als die Art der Erkrankung sein. Die Stoffwechsel- und Nierenkrankheiten[1]) erfordern jedenfalls ein besonders genaues Studium.

Der Viskositätskoeffizient war in einem Falle von Diabetes mit 6 pCt. Zucker recht hoch. In einigen Fällen prüfte ich noch den Einfluss des Fiebers. Der Viskositätsgrad entsprach in diesen Fällen ungefähr der allgemeinen Blutbeschaffenheit; etwas für Fieber Typisches im Verhalten des Viskositätskoeffizienten kann man diesen wenigen Beobachtungen nicht entnehmen. Ob charakteristische Unterschiede des Viskositätskoeffizienten sich bei den verschiedenen akuten und chronischen Infektionskrankheiten finden, müssen grössere Untersuchungsreihen lehren. Es ist indessen nicht wahrscheinlich, wenn nicht gleichzeitig bestimmte, allgemeine Blutveränderungen dabei auftreten.

Auf alle Fälle ergibt sich schon aus dieser Zusammenstellung, dass, abgesehen von den Erkrankungen des Blutes selbst, alle übrigen Erkrankungen an sich keinen bestimmten Einfluss auf die Viskosität des Blutes haben, sondern dass der Grad der Viskosität wohl mehr von allgemeinen Bedingungen, seien es Schädigungen, seien es Wehrbestrebungen des Organismus abhängt. Alles weitere darüber ist bis jetzt unbekannt.

Untersuchungen des Verhaltens der Viskosität nach physikalischen Massnahmen.

Ich hatte, wie schon früher erwähnt, beim Beginne meiner Untersuchungen im vorigen Winter die Absicht, die Veränderungen zu studieren, welche die Viskosität des menschlichen Blutes unter dem Einfluss von Kälte- und Wärmereizen, Wärmeentziehung und Wärmezufuhr usw. erfährt. Bei der Beschäftigung mit dem vorliegenden Thema drängte sich mir die Erledigung einer Menge von Vorfragen auf, die ich nun teilweise in dem bis jetzt Besprochenen berührt oder erledigt habe. Nachdem ich mich nun auch über das Verhalten der inneren Reibung bei Gesunden und bei einigen für uns wichtigen Krankheitsgruppen einigermassen orientiert hatte, drängte es mich, an die mir ursprünglich vorschwebenden Fragen zu gehen. Ich habe nun eine Reihe von Untersuchungen gemacht über die Wirkung kalter Bäder, warmer Bäder, elektrischer Lichtbäder, Einpackungen, sodann über die Wirkung lokaler, venöser

1) Hirsch u. Beck fanden keine Erhöhung des γ bei Nierenkranken.



Stauung, von heissem und kaltem Bad einer Extremität. Ich beschränke mich einstweilen auf die einfache Angabe der Resultate sowie auf kurze naheliegende Bemerkungen darüber. Ein näheres Eingehen auf die Ursachen und die Bedeutung der Verschiedenheiten der Viskositätswerte nach den Eingriffen muss die Aufgabe weiterer Arbeit sein. Die Einzelversuche erfordern grosse Sorgfalt und viel Zeit, und noch viele Untersucher werden auf lange Zeit hinaus Beschäftigung finden, bis das Gebiet der Viskosität des menschlichen Blutes einigermassen geklärt ist.

Kalte Bäder.

Es wurden an einem Kaninchen und 6 Menschen Versuche gemacht, und zwar alle ganz gleichartig: der Vorversuch unmittelbar vor dem Bade, die eigentliche Prüfung sofort nach dem Verlassen des Bades, während die Versuchsperson schnell in eine wollene Decke gehüllt war. An Kaninchen misslangen mir mehrere Versuche, weil im kalten Bade das Ohr sehr anämisch wird, und deshalb Blut in genügender Menge nicht gut aus der Ohrvene zu bekommen ist. Ich lasse (auf S. 315) die Tabelle folgen.

Man sieht daraus, dass eine Zunahme der Viskosität nach einem kalten Bade erfolgt, vorausgesetzt, dass eine gute Reaktion dabei vorhanden ist. — Ich habe die beiden Fälle, in denen eine Abnahme der Viskosität erfolgte, vorangestellt, weil die Versuchsbedingungen von denen in den folgenden Fällen abweichen. Das Kaninchen war in dem Bade von 15 ° C. angebunden, es konnte sich daher durch Muskelbewegung eine Reaktion nicht verschaffen. Auch verhindert das Vorhandensein eines das Wasser lange Zeit haltenden Pelzes dieselbe. Das Bad dauerte ausserdem 20 Minuten, so dass das Tier heftig zitterte beim Herausnehmen aus dem Bade. Im 2. Falle handelt es sich um einen etwas verweichlichten, an kaltes Wasser gar nicht gewöhnten, schlecht reagierenden Menschen. Eine Reaktion und gutes Befinden stellte sich erst nach längerer körperlicher Bewegung ein, nachdem die Untersuchung längst erledigt war. In allen übrigen Fällen erfolgte eine gute Reaktion und vollständiges subjektives Wohlgefühl unmittelbar nach dem Bade. Dem gegensätzlichen Verhalten des Viskositätsgrades bei guter und schlechter Reaktion entspricht der übrige Blutbefund. Bei normaler Reaktion zugleich mit der höheren Viskosität Zunahme der Zahl der roten und weissen Blutkörperchen, Zunahme des Hämoglobingehaltes und des spezifischen Gewichtes. Bei schlechter Reaktion Abnahme der Viskosität und eine Verminderung der ebengenannten Bluteigenschaften. Es schliesst sich also mein Untersuchungsresultat durchaus gleichsinnig den bis jetzt nach kalten Bädern mit guter Reaktion festgestellten Blutveränderungen an. Auch bei hohem Fieber (Fall 4) wirkte das kalte Bad viskositätssteigernd, obgleich die Reaktion nicht sehr gut war. Die Temperatur wurde dabei von 39,7 auf 38,5 ° C.

Kalte Bäder.

		y		Unterschied		Spezifisches Gewicht		Hb-Gehalt pCt.		Zahl der Blutkörperchen vor		Zahl der Blutkörperchen nach		Blutdruck		
		vor	nach	±	pCt.	vor	nach	vor	nach	rot (in Mill.)	weiss	rot (in Mill.)	weiss	vor	nach	
Kaninchen, gesundes.	Kaltes Bad in Ruhestellung 15° C. 20 Min.	3,302	3,15	— 0,15	— **4,5**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Stark. Frost nach d. Bade. Temp. steigt nachträglich v. 38—39,4.
Mann, gesund.	do. 16° C. 2 Min.	5,1	4,79	— 0,31	— 6,00	1055	1050	107	107	5,5	5 500	5,2	8 000	115	120	Verweichlicht, schlechte Reaktion, friert nachher.
Gesund. Mann.	17° C. in Ruhestellung 6 Min.	4,51	5,09	+ 0,58	+ **12,8**	1055	1057	105	110	5,18	10 000	5,3	10 000	128	145	Sehr gute Reakt.
Frau, Typhus.	20° C. 15 Min.	4,648	4,742	+ 0,10	+ **2,1**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Temp. 39,7, nach dem Bade 38,5, leidliche Reaktion.
Gesund. Mann.	18° C. 8 Min.	4,48	5,10	+ 0,62	+ **13,6**	1050	1057	100	100	5,05	10 500	6,00	17 000	110	127	Sehr gute Reakt.
Frau, Ischias.	22° C. 4 Min.	4,11	4,56	+ 0,45	+ **10,4**	1052	1056	—	—	4,5	6 500	5,9	12 000	—	—	} Gute Reaktion.
Gesund. Vegetarier, Mann.	18° C. 6 Min.	4,30	4,57	+ 0,27	+ **6,2**	1053	1057	107	115	5,25	4 600	5,5	18 000	120	135	

Warme Bäder. (Alle zweiten Untersuchungen im warmen Bade selbst gemacht.)

		y vor	y im	± vor	pCt. im	Spez. Gew. vor	Spez. Gew. im	Hb vor	Hb im	rot vor	weiss vor	rot im	weiss im	Blutdruck vor	Blutdruck im	
Kaninchen.	Warmes Bad 44° C. 20 Min.	3,501	3,399	— 0,11	— **3,1**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Temp. steigt von 38,1 (1/2 Std. n. d. Bad) bis 38,9.
do.	do. 18 Min.	2,948	2,901	— 0,04	— **1,4**	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Temp. von 37 bis 39° C.
Mann, Multiple Neuritis.	40° C. 15 Min.	5,12	4,259	— **0,87**	— **16,9**	1059	1053	—	—	—	—	—	—	140	120	
Frau, Ischias.	40° C. 18 Min.	4,26	4,11	— 0,15	— **3,5**	1050	1052	—	—	5,00	8 000	4,5	6 500	120	122	
Frau, Rheumatismus.	42° C. 15 Min.	4,8	4,5	— 0,3	— **6,2**	1055	1051	104	100	5,00	7 000	4,9	5 200	128	110	
Frau, abgel. Myelitis.	40° C. 18 Min.	4,55	4,54	— 0,01	— **0,2**	1055	1054	97	97	6,00	—	5,25	—	—	—	Nach 1/2 Std. im Bett weiteres Sinken d. Y um 0,17 (4,37).
Frau, Rheumatismus.	38° C. 10 Min.	4,28	4,258	— 0,03	— **0,7**	1050	1050	95	94	—	—	—	—	—	—	do. 0,23 (4,02).



herabgesetzt. Nachher subjektiv besserndes Befinden. Der Blutdruck erfuhr bei allen kalten Bädern eine Zunahme. Die Untersuchung desselben erfolgte vor dem Bade und zum weiteren Male direkt nach der Blutentnahme, im direkten Anschluss an das Bad. Inwieweit der erhöhte Blutdruck mit der gesteigerten Viskosität in Zusammenhang steht, inwieweit die Erhöhung anderer Widerstände daran schuld ist, oder die gesteigerte Herzkraft verantwortlich zu machen ist, wie schnell endlich ein Ausgleich der Veränderung der inneren Reibung stattfindet, das alles müssen spätere Untersuchungen lehren. Es ist wohl wahrscheinlich, dass der Faktor der Viskosität, den man bis jetzt wenig beachtete, eine Rolle spielt bei den Veränderungen der Blutbewegung nach kalten Bädern.

Warme Bäder (s. auch Tabelle S. 315).

Die Versuche beziehen sich auf 2 Kaninchen und 5 Menschen. Die Bäder wurden in einer Temperatur von 38—44° C. gegeben. Die erste Prüfung nahm ich wiederum direkt vor dem Bade, die zweite dagegen im Bade nach 15—20 Minuten Dauer desselben vor. Bei den zwei letzten Versuchspersonen habe ich dann noch eine halbe Stunde nach dem Bade im Bett das Blut untersucht.

Es zeigte sich ausnahmslos eine nicht unbedeutende Abnahme der Viskosität, die nach Massgabe der beiden letzten Fälle noch einige Zeit weiter fortzuschreiten scheint. In 3 Fällen lag allerdings der Grad der Abnahme noch innerhalb der natürlichen Fehlergrenzen. In paralleler Weise mit der Verminderung der inneren Reibung sehen wir i. a. eine Abnahme des spezifischen Gewichtes, des Hämoglobingehaltes und auch der Zahl der Formelemente eintreten. Auffallend ist, dass eine Abnahme der Viskosität auch dann erfolgte, wenn bei sehr heissem Bade Schweiss auftrat und dass der Viskositätsgrad noch weiter sank, auch wenn nach dem Bade leichtes Nachschwitzen zu bemerken war. Der Blutdruck, welcher vor dem Bad und gleich nach dem Verlassen des Bades gemessen wurde, sank zweimal; in einem dritten Falle stieg er etwas. Nach Massgabe dieser Resultate müsste man weiter untersuchen, ob die innere Reibung an der Herabsetzung des Blutdruckes nach warmen Bädern einen Anteil hat.

Wie gesagt, wurden die Messungen der Viskosität im Bade selbst nach 15—20 Minuten Dauer desselben vorgenommen, so dass die Wirkung der Wärmezufuhr bzw. -Stauung auf die Blutbeschaffenheit zum reinen Ausdruck kam. Wenn man die Messung erst nach dem Verlassen des warmen Bades vornimmt, wenn Kältereize, mechanische Einwirkungen, Muskelarbeit etc. hinzugekommen sind, so ist der Versuch kein reiner



mehr. Aus den Mitteilungen von Lommel[1]) und Kündig[2]) scheint mir hervorzugehen, dass die Prüfung nach Beendigung des warmen Bades in angekleidetem Zustande oder im Bett vorgenommen wurde. Je nach der Zeit, welche seit Beendigung des warmen Bades vergeht bis zum Versuch, werden Abweichungen von der reinen Wirkung des Bades auf den Viskositätskoeffizienten mehr oder weniger eintreten. Besonders aber dann werden sie sich zeigen, wenn viskositätssteigernde Momente (Kältereize) hinzukommen. Auch sind ohne Hirudinzusatz die Resultate zweifellos lange nicht so einwandsfrei als jetzt mit Hirudinzusatz. Lommel findet bei Heisswasserbädern sehr verschiedene Resultate. Die Schwankungen gehen von — 13,7 bis + 8,7 pCt. Auch die Zahl der roten Blutkörperchen schwankte von + 10,2 bis — 15,7 pCt. Dabei war der Blutdruck meistens herabgesetzt (138—118, 125—125, 128—140, 135 bis 123).

Elektrische Lichtbäder.

Anders gestalten sich die 5 Befunde bei den elektrischen Lichtbädern, in welchen starke Schweissproduktion erfolgte. Die Prüfungen wurden dicht vor dem Bade, sodann nach 10—25 Minuten Dauer im

Elektrisches Lichtbad mit nachfolgender kühler Prozedur.

		η vor der Prozedur	η in der Prozedur	η nach der Prozedur	Differenz von vor u. in d. Prozedur ±	pCt.	Differenz von vor u. nach der Prozedur ±	pCt.	Blutdruck vor d. Prozedur	in	nach	Spez. Gewicht vor der Prozedur	in	nach	
sunder ann.	Langsam gesteigert auf 65° C. 20 Min. Dauer dann Ganzabwasch. 20°.	4,893	5,156	4,819	+ 0,26	+5,3	— 0,08	— 1,6	118	120	110	1050	—	—	Stark. Schwitzen, nachher gute Reaktion auf Abwaschung.
eur-		4,03	4.2	4,138	+ 0,17	+4,21	+ 0,1	+ 2.5	118	110	116	1051	—	1050	
heni-		4,735	4,79	4,702	+ 0,06	+1,12	— 0,03	— 0,6	—	—	—	1050	1050	1051	
ker.		4,984	—	4,79	—	—	— 0,19	— 3,9	—	—	—	—	—	—	Schwitzt ziemlich, reagiert gut.
sunder ann.		5,795	—	5,10	—	—	— 0,69	—11,9	—	—	—	1054	—	1053	Schwitzt stark, dann gute Reakt.

Bade selbst oder während die Versuchsperson direkt nach dem Bad in wollenen Decken nachschwitzte, vorgenommen, die dritte Prüfung unmittelbar nach der Ganzabwaschung, so wie es bei den kalten Bädern beschrieben wurde.

1) Deutsches Arch. f. klin. Medizin. 1904. Bd. 80. S. 308.
2) Dissertation. Jena 1903.



Bei den drei im Lichtbad untersuchten Personen zeigte sich eine Zunahme der Viskosität. Dieselbe ist wohl durch den erheblichen Schweissverlust und durch die damit zusammenhängende Bluteindickung zu erklären. Das Hervortreten von Regulationsbestrebungen des Organismus, den Wasserverlust des Blutes durch osmotische Vorgänge aus den Geweben auszugleichen, ist wohl individuell sehr verschieden. Dass diese Regulation schnell eintrat, ja dass vielleicht sogar ein Hinausschiessen über den vorigen Indifferenzpunkt der osmotischen Spannung zwischen Blut und Geweben stattfindet, macht die Abnahme der Viskosität, welche ich nach Vornahme der Ganzabwaschungen sah, wahrscheinlich. Lommel und Kündig finden beim elektrischen Lichtbad gleichartigere Resultate als bei warmen Bädern. Die Viskosität stieg fast immer, jedoch nicht erheblich; einige Male sank sie. Die Grenzen waren + 2,71 bis — 2,7 pCt. Die Zahl der roten Blutkörperchen nahm zu (12,9 und 8,4 pCt.), die der weissen war wie im warmen Bade herabgesetzt. Der Blutdruck war meistens durch das Lichtbade herabgesetzt.

Einpackung.

Ich habe nur 3 Versuche vorgenommen, jedoch zeigen die Resultate gute Uebereinstimmung. Die Prüfungen erfolgten vor dem Auskleiden, dann nach 30—45 Minuten in der Einpackung, endlich nach der kühlen Prozedur so wie früher beschrieben.

	Einpackung, feucht, 12° C.,	y vor der Prozedur	y in der Prozedur	y nach der Prozedur	Differenz vor bis in d. Prozedur pCt.	Differenz vor bis n. d. Prozedur pCt.	Blutdruck vor d. Prozedur	Blutdruck in d. Prozedur	Blutdruck nach d. Prozedur	Spez. Gewicht vor der Prozedur	Spez. Gewicht in der Prozedur	Spez. Gewicht nach der Prozedur	
Mann, Neurastheniker.	30 Min. Dauer, d. Ganzabw.	4,661	4,507	5,48	**— 3,4**	**+ 17,6**	115	110	125	1056	–	1057	
Mann, organisch gesunder Epileptiker.	45 Min. d. Ganzabw.	4,914	5,34	5,9	**+ 8,7**	**+ 20,3**	120	115	135	1051	1055	1060	Schon in der Einpackung trocken geworden.
Ges. Mann, Student.	do., dann Bad 20° C.	4,17	4,06	4,5	**— 2,6**	**+ 7,9**	123	120	130	1055	1056	1060	

In der Einpackung selbst, welche gewissermassen ein warmes Dunstbad darstellt, fand sich 2 mal eine Abnahme der inneren Reibung, einmal eine Zunahme; in letzterem Fall war die Versuchsperson in der Einpackung vollständig trocken geworden und die Reaktion hatte schon begonnen. Die kühle Prozedur hinterher bewirkte nun eine sehr erhebliche Zunahme der Viskosität. Der Blutdruck sank in der Einpackung,



nach der Abkühlung stieg er erheblich. Das spezifische Gewicht des Blutes zeigte eine Zunahme.

Künstliche venöse Stauung einer Extremität.

Ich habe schon auf S. 295 über Versuche Mitteilung gemacht, welche den Einfluss lokaler Kohlensäureüberladung auf die innere Reibung des Blutes klarstellen sollte. Es war damals festgestellt worden, dass dem Grade der Stauung entsprechend eine Zunahme der Viskosität erfolgte. Dieselbe ist auch bei kunstgerecht ausgeführter Bierschen Stauung (also bis zur mässigen Hyperämie) schon zu sehen. Es ist bereits früher (S. 295) betont worden, dass wahrscheinlich die Erhöhung der Viskosität teilweise durch die infolge Kohlensäurewirkung veränderte osmotische Spannung zwischen Blutkörperchen und Blutflüssigkeit zu erklären ist. Teilweise jedoch hat sie jedenfalls zu tun mit einer Ein-

Stauung.

	Stauung des Armes durch Gummibinde	y vor der Prozedur	y in der Prozedur	Differenz ±	Differenz pCt.	Spez. Gew. vor der Prozedur	Spez. Gew. in der Prozedur	Zahl d. roten und weissen Blutkörperchen vor der Prozedur	Zahl d. roten und weissen Blutkörperchen in der Prozedur	
Frau, Bronchitis.	10 Min. bis Blaufärbung.	5,16	6,34	+ 1,18	**+ 22,8**	1051	1055	6,25 12 500	6,25 15 000	Angeborene Veränderung einer Lunge.
Frau, Rheumatismus.	do. intensive Stauung.	4,63	8,83	+ 4,20	**+ 90,0**	1051	1063	5,00 6 500	6,7 5 000	Blut gerinnt sehr schnell.
do.	Schwache Stauung 6 Min.	4,7	5,18	+ 0,48	**+ 10,2**	—	—	4,5 10 000	5,3 5 000	
Mann, kräftig, Rekonvaleszent.	do. 4 Min.	4,23	5,02	+ 0,79	**+ 18,6**	—	—	—	—	
Frau, etwas anämisch.	do. 4 Min.	4,25	4,32	+ 0,07	**+ 1,6**	—	—	3,4 8 000	4,75 2 000	
Mann, kräftig, Bronchitis.	do. 5 Min.	4,29	4,54	+ 0,25	+ 5,8	—	—	5,1	5,4	
Frau, Arthritis deformans.	Sehr schwache Stauung 15 Minuten.	4,442	4,16	— 0,28	— 6,3	—	—	—	—	Untersuchungsfehler?

dickung des Blutes, welche sich aus der Untersuchung der übrigen Eigenschaften des Blutes ergiebt (s. Tabelle). Vielleicht ist der Nachweis einer erhöhten Viskosität imstande, der Erklärung der Heilwirkung der Bierschen Stauung näher zu kommen.

Schlusssätze.

1. Viskositätsbestimmungen des menschlichen Blutes haben hohes klinisches Interesse,

a) weil zur Beurteilung der Hämodynamik neben der Prüfung der treibenden Kräfte und der Widerstände im Kreislauf die Kenntnis der „Flüssigkeit" des Blutes wichtig erscheinen muss,

b) weil wir dem Verständnis der osmotischen Spannung des Blutes durch Eindringen in das Wesen der inneren Reibung näher treten,

c) weil in der Beeinflussung der Viskosität durch gewisse Massnahmen möglicherweise ein neuer wichtiger therapeutischer Faktor gegeben ist.

2. Die Viskosität ist eine physikalische Eigenschaft des Blutes für sich und nur in lockere Beziehungen zu anderen Eigenschaften des Blutes zu bringen.

3. Die Eigenschaft des Blutes als Suspension von Formelementen in Flüssigkeit, also das Aneinandergleiten von Formelementen beeinflusst die Brauchbarkeit der Viskositätsprüfungen vermittels Glaskapillaren wahrscheinlich nicht in nennenswertem Grade. Bei Gebrauch von engen Glaskapillaren ist der Viskositätskoeffizient des Blutes nicht grösser wie bei dem von weiten. Lackfarbenes (also zu homogener Flüssigkeit gemachtes) Blut ist sogar visköser als deckfarbenes.

4. In den Blutkörperchen sind hochvisköse Substanzen enthalten, welche bei Austritt aus jenen den Viskositätskoeffizienten des Gesamtblutes erhöhen.

5. Als einfachere und einwandsfreie Methode ist zu empfehlen: Gewinnung des Blutes durch Ohrläppchenstich und direkte Ansaugung in ein kleines Viskosimeter von 0,2 ccm Inhalt des Massgefässes nach Hirudinzusatz in trockener Form. Im übrigen Prüfung der Viskosität in der früheren Weise mit einigen technischen Aenderungen.

6. Die mit der neuen Methode vorgenommenen Untersuchungen der Viskosität an Gesunden und Kranken ergaben:

a) die Viskosität bei Gesunden schwankt je nach Tageszeit, Nahrungsaufnahme, Muskelarbeit. Schwere Muskelarbeit erhöht die innere Reibung, vegetarische Ernährung scheint sie zu vermindern.

b) bei Bluterkrankungen findet man erhebliche Veränderungen des Viskositätsgrades, meistens eine Herabsetzung. Bei Kohlensäureüberladung des Blutes steigt die innere Reibung. In einer Reihe von Fällen mit erhöhtem Blutdruck war sie relativ niedrig.



c) Kalte Bäder mit guter Reaktion steigerten, warme Bäder und Einpackungen verminderten die innere Reibung. Nach elektrischen Lichtbädern mit Schweissbildung steigt sie, jedoch erfolgte durch den folgenden Kälteeingriff sofort ein Ausgleich. Venöse Stauung eines Armes verursachte ein lokales Zunehmen der Viskosität.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. Bäumler und Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. von Kries spreche ich für die Ueberlassung der Hilfsmittel ihrer Institute, Herrn Prof. Dr. Georg Meyer und Herrn Priv.-Doc. Dr. Trendelenburg für ihren fachmännischen Rat meinen besten Dank aus.

XXI.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(weiland Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. E. Ziegler.)

Ueber die Giftwirkung einiger Stämme von Aspergillus fumigatus und Penicillium glaucum nebst einigen Bemerkungen über Pellagra.

Von

Dr. **M. Otto,** Freiburg i. Br.
früher Assistenzarzt der medizinischen Universitätsklinik.

Die Frage nach der Entstehung der ätiologisch noch unklaren Pellagra, der Beriberi und indischen Sprew hat auch die Untersuchungen über Hyphomyzeten wieder in Fluss gebracht und neue Gesichtspunkte für die Bedeutung dieser pflanzlichen Parasiten in der menschlichen Pathologie ergeben.

Nachdem bei der Pellagra (2, 47, 70) schon lange die Zersetzung des Maises durch verschiedene Mikroorganismen ursächlich angeschuldigt worden war, haben in neuerer Zeit Gosio (30, 31, 32), und später andere Autoren (1), ein Penicillium glaucum direkt als den Erzeuger der Pellagranoxe im Mais angesprochen und lassen das Gift auf dem Wege aromatischer Fermentation beim Wachstum dieses Pilzes entstehen. Und auch Maurer (52) misst dem genannten Pinselschimmel bei der indischen Sprew, nach ihm eine Abart der Beriberi, ätiologische Bedeutung bei, der mit der Reisnahrung in den Darm eingeführt, dort Zersetzung und Autoinfektion hervorrufe.

Durch den Nachweis verschiedenartiger Fermente in häufigen Schimmelpilzen wird die Annahme einer derartig alterierenden Wirkung auf das Substrat wesentlich gestützt (8, 35, 36, 39, 51, 55, 60, 66).

Einen Schritt weiter gehen verschiedene italienische Pellagraforscher. Sie verlegen die giftigen Fähigkeiten vom Nährboden in die Schimmelvegetationen selbst. Was Rénon (64) zuvor mit in Natronlauge zerriebenen Myzelien von Aspergillus fumigatus ohne Erfolg versucht hatte, gelang ihnen zunächst mit einer Art des Penicillium glaucum [Di Pietro (57, 58)], dann auch mit Aspergillus fumigatus, flavus, niger und ochraceus (Ceni, Besta [10 bis 23]): Sie erzielten heftige Giftwirkungen im Tier-



versuch und am Menschen. Mehr die Sporen, weniger das Myzel dieser Schimmelarten, erwiesen sich als ausserordentlich giftig, und ob dieselben mit der Nahrung oder in wässeriger Emulsion intraperitoneal, subkutan oder intravenös in den Körper gebracht worden waren, oder in Form von Auszügen einverleibt wurden, die durch Stehenlassen der Kulturen oder Kochen in Alkohol gewonnen worden waren, immer liess sich im Prinzip bei demselben Pilz dieselbe Wirkung erzielen.

Durchaus verschiedener Natur aber waren die giftigen Fähigkeiten der genannten einzelnen Hyphomyzeten.

Die Sporen, resp. Kulturen von Aspergillus fumigatus und flavus, dem Penicillium glaucum Di Pietros und der von Ceni aufgestellten „Varietät B“ (13, 21) dieses Schimmels hatten rein oder im Extrakt einverleibt eine Erhöhung der neuromuskulären Erregbarkeit, Steigerung der Reflexe, Zittern, diffuse Spasmen der Muskulatur, sowie spastische Paresen und leichtere Ataxie zur Folge. Daneben traten auch noch meist tetanusartige und epileptoide Konvulsionen auf, denen nicht selten der Eintritt des Todes folgte. Auffallend war, dass diese Giftwirkung nur in der warmen Jahreszeit beobachtet werden konnte, zeitlich zusammenfallend mit der Exazerbation pellagröser Erscheinungen am Menschen, um dann im Winter gänzlich zu verschwinden (16).

Die Inokulation der „Penicilliumart A“ Cenis (13, 21), des Aspergillus niger (22) und ochraceus (17) lieferte entgegengesetzte Resultate. Die Tiere zeigten hochgradige Niedergeschlagenheit, Apathie und Depression, die allmälig zum Tode führen konnte. Hier war auch während der kalten Jahreszeit der Erfolg derselbe, wenn auch quantitativ vielleicht etwas geringer.

Während bei allen übrigen Pilzarten die Gifte nach Cenis Ansicht, nachdem die sporigen Myzelien mit der Nahrung in den Darmkanal gebracht worden sind, eben auch im Darm ausgelaugt werden, ist der Modus der Intoxikation bei Aspergillus fumigatus und flavus ein viel komplizierterer und vergesellschaftet sich zugleich mit einer richtigen Infektion (10, 19). Die Sporen durchwandern hier die Darmwand, gelangen ins Peritoneum und die mesenterialen Lymphdrüsen und werden von hier aus in den ganzen übrigen Körper verschleppt, dort rufen sie die schon bekannten, ausserordentlich heftigen Vergiftungserscheinungen hervor und verursachen zugleich, vorwiegend in Pleura, Perikard und Meningen entzündliche Prozesse, die auffallenderweise diffuser, nicht tuberkelartiger Natur sind. Auf kulturellem Wege konnte der Nachweis von Pilzkeimen in den genannten Organen, häufig auch noch den Lungen erbracht werden. In den Verwachsungen des Perikards von Hühnern waren auch Sporen im histologischen Präparat einwandsfrei darzustellen; sie waren ungekeimt und in Zerfall begriffen.

Warum die Sporen, die den Darm passierten, in den Geweben nicht zur Keimung gelangen, hat seinen Grund in der vorhergehenden Schä-



digung durch die Darmsäfte (11). Durch letztere wird jedoch nur die Keimungsfähigkeit, nicht auch die Giftfähigkeit beeinträchtigt. Es ist sogar möglich, durch künstliche Mittel, die die Lebensfähigkeit der Schimmelsporen schädigen, vor allem durch trockene Hitze, die Giftwirkung ausserordentlich zu steigern (19). Auch die intensive Giftigkeit von Aspergilluskulturen, die mit dem Mais, auf dem sie sich sporig entwickelt hatten, inokuliert werden, beruhe auf der mechanischen Behinderung der Keimung durch das Maiskorn, das ohne Sporen ungiftig sei (10).

Da Ceni die Aspergillen fumigatus und flavus nicht nur auf Mais in Pellagragegenden unter schlechten hygienischen Bedingungen sehr häufig fand (18), sondern sie auch aus den Fäzes Pellagrakranker und aus dem Darm, den Mesenterialdrüsen (15), den serösen Häuten von Pellagraleichen züchten konnte, kommt er, bei der zudem vorhandenen Uebereinstimmung klinischer Symptome und pathologisch-anatomischer Befunde beim Versuch und am Menschen (cf. auch 23, 59), zu der Ueberzeugung, dass die Pellagra nichts anderes sei, als eine Aspergillusmykose, bei der die Sporen den Darm durchwandern, nicht zur Keimung gelangen und zweierlei Gifte abgeben, die einesteils Krankheitserscheinungen allgemeiner Natur hervorrufen, anderenteils ungekeimt lokale, diffus entzündliche Prozesse, besonders in den serösen Häuten, verursachen.

Die übrigen Pilze mit meist depressivem Giftvermögen, die zugleich auch auf die umgebenden Gewebe nur eine sehr geringe Reizwirkung (Darm) entfalten, tragen zur Vervollständigung des typischen Krankheitsbildes der Pellagra bei. Vielleicht finden durch sie die verschiedenen Formen des Maidismus eine Erklärung.

Zusammengefasst ergeben Cenis Befunde und Ansichten für die Pathogenese der Pellagra ausserordentlich viel Neues. Nicht weniger haben sie auch wesentliche, neue Momente in die Lehre von den Schimmelpilzerkrankungen eingeführt, indem sie hier zur Annahme eines toxischen Faktors, und, speziell beim Aspergillus fumigatus, zur Aufstellung einer besonderen Form, die ohne knötchenbildende Prozesse einhergehen, Veranlassung waren.

Die engen Beziehungen, in denen die von unseren italienischen Autoren gefundenen Hyphomyzeten zur Pellagra stehen, können hier nicht näher untersucht werden. Dagegen habe ich auf Veranlassung des früheren Direktors des Pathologischen Instituts der Universität Freiburg i. Br., des Herrn Geheimen Hofrats Professor Dr. E. Ziegler, vom Frühjahr 1904 bis Herbst 1905 mit Aspergillus fumigatus, weniger mit Penicillium glaucum verschiedener Herkunft Versuche angestellt, die beabsichtigten, auch in unseren Klimaten die genannten Pilze auf ihre giftigen Fähigkeiten zu prüfen. Möglich, dass solche von früheren Untersuchern übersehen wurden und dass auch bei den gewöhnlichen Mykosen mit pseudo-



tuberkulösen Bildungen die bisher geleugnete Giftigkeit des infizierenden Materials eine Rolle spielt. Soweit es in dem der Arbeit gesteckten Rahmen lag, fand auch eine Nachprüfung der Befunde Ceni-Bestas statt. Kontrolluntersuchungen liegen hier bis jetzt nur wenige vor und, soweit sie unternommen wurden, blieb eine vollständige Bestätigung der Cenischen Ergebnisse aus (1,31).

Auch an dieser Stelle möchte ich meines, der Wissenschaft leider viel zu früh entrissenen Lehrers, Herrn Geheimer Hofrat Professor Dr. E. Ziegler, in aufrichtiger Dankbarkeit gedenken.

1. Herkunft der zur Verwendung kommenden Pilzstämme von Aspergillus fumigatus und Penicillium glaucum. Ihr morphologisches Verhalten. Kulturverfahren.

Nach Rénon (64) und Lucet (49, 50) ist auch die Verbreitung der pathogenen Hyphomyzeten eine ebenso allgemeine, wie die der banalen Schimmelpilze.

Um zunächst Aspergillus fumigatus zu gewinnen, habe ich deshalb, besonders in der heissen Jahreszeit, Petrischalen mit Bierwürzeagar an verschiedenen Orten für kurze Zeit der Luft ausgesetzt und brachte sie sodann bei 28 °C in den Brutofen. Irgendwelche eingreifenden Prozeduren, besonders mehrmaliges Umzüchten, wurden möglichst vermieden.

Auf diese Weise wurden aus der Luft gezüchtet:

Stamm 1: 14. Juni 1904,
Stamm 2: 8. Juli 1904,
Stamm 3: 27. Juli 1904.

Aus Weizenmehl isoliert:

Stamm 4: 16. Mai 1905.

Ausserdem fanden Verwendung:

Stamm 5: von Kräl in Prag bezogen. Letzterer zeigte makroskopisch keine deutliche Sporifikation mehr;
Stamm 6: Kultur auf Mais vom 10. Januar 1904 und
Stamm 7: Kartoffelkultur in Röhrchen vom 16. Juni 1904, beides Stämme italienischer Abkunft, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Ceni in Reggio nell' Emilia verdanke.

Morphologisch möchte ich für den Aspergillus fumigatus den geringen Durchmesser der Sporen von Stämmen italienischer Abkunft hervorheben, der nur 2—2,5 μ betrug. Vielleicht ist eben diese Kleinheit, die hinter den Sporen einheimischer Stämme um 1 μ im Mittel zurückbleibt, einiger Beachtung wert, da sie auch mit den giftigen Eigenschaften der Kulturen zusammenfiel[1]).

1) Herr Prof. Hennings am Botanischen Institut in Berlin hatte die Liebenswürdigkeit, einige von mir als Aspergillus fumigatus angesprochene Stämme genauer



Bei der ausserordentlichen Häufigkeit des Pinselschimmels stand mir dieser in jeder Jahreszeit reichlich zur Verfügung. Besonders aus Roquefort- und Stracchinokäsen konnte er leicht rein gewonnen werden. Im ganzen kamen 12 Stämme verschiedener Herkunft zur Untersuchung.

Ein Penicilliumkeim vom 13. Juni 1904 aus Reggio nell' Emilia stellte die von Ceni aufgestellte „Varietät B" dar. Mir gelang es nicht, die einheimischen Penicillien irgend einer der beiden Varietäten anzureihen, so genau auch das makroskopische Verhalten dieser beiden Arten bei ihrem Wachstum auf grossen Flächen von unserem italienischen Autor wiedergegeben ist (21). Speziell die sekundäre Mycelbildung auf dem schon ausgebildeten, sporigen Rasen, die für die Varietät B charakteristisch sein soll, fand sich auch bei Stämmen, bei denen sonst alles für Varietät A zu sprechen schien.[1])

Als Nährmedien dienten, ausser den in der Bakteriologie üblichen, noch vorwiegend Bierwürze, auch mit Agar verarbeitet, und die Raulinsche Lösung (68). Aus speziellen Gründen wurden Aspergillen auch auf Maiskörnern und Maisbrei gezüchtet. Als Brütofentemperatur kamen im Mittel 28 ° C und nur ganz in Ausnahmefällen höhere Temperaturen zur Anwendung.

II. Experimentelle Untersuchungen.

a) Versuche mit Sporenemulsionen von Aspergillus fumigatus.

Obgleich Ceni und Besta in einer ihrer ersten Arbeiten die Giftwirkung der Sporen von Aspergillus fumigatus in wässeriger Emulsion nicht hoch einschätzen (10), so finden wir doch später (19) diesen fast gänzlich ablehnenden Standpunkt nicht mehr. Freilich bilde, bei Meerschweinchen immer, bei Kaninchen nur, wenn höhere Dosen von Sporen ins Peritoneum injiziert werden, die aspergilläre Pseudotuberkulose des Bauchfells die Regel. Während aber bei Kaninchen häufig Heilung eintrete, sterben die Meerschweinchen innerhalb weniger Stunden, oft auch erst in 2 bis 12 Tagen. Bei der Schnelligkeit, mit der der Tod erfolge, sei die Giftigkeit des Materials von grossem Einfluss, wie auch in gewissen Fällen die Emulsion die heftigsten Vergiftungserscheinungen (Zuckungen, tetanusartige Anfälle, Zittern) hervorrufen könne (19).

Diese Erörterungen bildeten für mich den Anlass zu eigenen Versuchen. Die wässerigen Sporenaufschwemmungen, die aus den Trans-

zu prüfen. Sie dienten mir nachher als Vergleichsobjekte. Ihm, sowie Herrn Prof. Oltmanns hier bin ich für die erteilten Ratschläge zu lebhaftem Dank verbunden.

1) Nach einer Mitteilung, die ich Herrn Privatdozent Dr. Claussen hier verdanke, handelt es sich bei diesen sich neubildenden Myzelhäufchen auf der schon entwickelten Fläche um sogenannte Coremien. Sie charakterisieren ohne Zweifel keine Abart, sondern eine, durch äussere Faktoren induzierte Wuchsform. Eine monographische Bearbeitung der Penizillien steht botanischerseits noch aus, da es bisher nicht gelingen wollte, die zu den verschiedenen Pinselschimmeln gehörigen Askuskörper zu züchten.



plantationen der beiden italienischen Stämme gewonnen worden waren und in der Pravazschen Spritze auf der Grenze der Durchsichtigkeit waren, injizierte ich in der Menge von 5 und 10 ccm während der Sommermonate 1904 2 Kaninchen und 10 Meerschweinchen in den Peritonealraum. Die Tiere waren durchweg jung, von mittlerem Gewicht.

Bei 2 Kaninchen und 6 Meerschweinchen fehlten nach der Einverleibung der Sporen durchweg bemerkenswerte Symptome. Sie waren von Anfang an munter, frassen gut, und nur die ersten acht Tage p. inj. war eine leichte Abnahme des Körpergewichts zu verzeichnen, die jedoch den 10. Teil des früheren Gewichtes nicht überstieg und rasch ausgeglichen wurde. Die nach 10 Tagen bis 4 Wochen getöteten Tiere wurden autopsiert, und es ergab sich eine streng aufs Peritoneum beschränkte, knötchenförmige Aspergillose. Weder im Kulturversuch, noch mikroskopisch-histologisch konnten in allen sonstigen Körperteilen Aspergilluskeime nachgewiesen werden; in den grösseren Käseknoten des Netzes waren aber die meist ungekeimten oder nur wenig gequollenen Sporen nach 14, 22 und 27 Tagen noch unverändert keimfähig.

Die weiteren 4 Meerschweinchen erlagen der Aspergillusinfektion nach 6 bis 10 Tagen. Bei ihnen war der Prozess nicht aufs Peritoneum beschränkt geblieben. Durch den Ductus thoracicus waren offenbar die Keime in die Blutbahn gelangt und hatten besonders in den Nieren, weniger in Lunge, Milz und Leber Entzündungen und Tuberkelbildung hervorgerufen. In diesen Organen ergab auch der Kulturversuch Pilzkeime; einmal wuchs auch ein Aspergillus fumigatus aus der Arachnoidalflüssigkeit der Gehirnbasis. Im übrigen fehlten im Gehirn und Rückenmark makroskopisch sichtbare Pilzherde.

3 bis 4 Tage ante exitum konnten bei dreien der letztgenannten Tiere, die spontan zugrunde gingen, noch auffallende Erscheinungen beobachtet werden, die nähere Erwähnung verdienen. Nachdem sich 5 bis 6 Tage lang nichts Abnormes gezeigt hatte, war von dort ab ein auffallendes Schwanken des Hinterleibes beim Gehen zu bemerken. Versuchten die Meerschweinchen rascher vorwärts zu gehen, so fielen sie auch ganz um, immer aber auf dieselbe Seite, und vermochten sich erst unter lebhafteren Abwehrbewegungen, möglicherweise auch erst nach ein- oder mehrmaligen Rollbewegungen um die Längsachse des Körpers wieder aufzurichten. Eines der Tiere zeigte neben den Gleichgewichtsstörungen, die allmählich so stark wurden, dass es sich nicht mehr selbständig aufrichten konnte, auch noch Zwangserscheinungen. Diese bestanden in einer ausgesprochenen Verdrehung und Wendung des Kopfes, in einer Stellung der Bulbi nach derselben Seite, und in einer Seitenzwangslage, die gerade der Kopf- und Augenstellung entgegengesetzt war. Richtete man das Tier auf oder legte es auf die andere Seite, oder korrigierte man die Kopfstellung, so genügte ein leiser Anstoss, ein Geräusch, um die alte Zwangslage wiederherzustellen.



Da, wie erwähnt, bei allen diesen Tieren, mikroskopisch positive Befunde im Gehirn und Rückenmark fehlten, bakteriologisch aber nur einmal der Nachweis der Anwesenheit von Schimmelkeimen in diesen Organen erbracht werden konnte, so lag es nahe, die beobachteten Störungen der motorischen Sphäre als Vergiftungserscheinungen zu deuten. Ich habe dies anfangs auch vermutet und war mir zugleich der Tatsache bewusst, dass hier nur, bei dem an sich äusserst schwierigen Nachweis allenfalls kleinster entzündlicher Schimmelherde im Zentralnervensystem, die sorgfältigste mikroskopische Durchmusterung die Entscheidung bringen könnte. Obgleich nun auch diese bis jetzt kein positives Resultat ergeben hat, glaube ich trotzdem auf Grund folgender Ueberlegungen bestimmt eine Giftwirkung ausschalten und mich zu Gunsten eines im Zentralnervensystem lokalisierten Krankheitsprozesses entschliessen zu müssen.

Zunächst ist es auffallend, dass die erwähnten Zwangserscheinungen und Gleichgewichtsstörungen nur bei den Versuchstieren eintraten, bei welchen eine Verbreitung der Pilzkeime auf dem Blutwege stattgefunden haben musste, während sie bei allen anderen ausblieb, bei denen es sich um eine auf den Ort der Injektion beschränkte Pseudotuberkulose handelte. Es war demnach in allen Fällen mit motorischen Störungen wenigstens die Möglichkeit für Pilzansiedelungen auch im nervösen Zentralorgan gegeben. Wurden solche dort makroskopisch nicht gefunden, so mag daran zunächst der Sitz der Herde, dann aber auch der Umstand schuld gewesen sein, dass das Gehirn ein schlechter Nährboden für Schimmelpilze ist und die Wucherungen dort immer unscheinbar bleiben (54).

Zu dem kommt das stets vorhandene Latenzstadium von mehreren Tagen, was für unsere Fälle nichts anderes zu bedeuten hat, als dass die Sporen zunächst an bestimmten Stellen auskeimen mussten, ehe auch klinische Symptome auftraten.

Auch andere Untersucher, die ähnliche Störungen der motorischen Sphäre beobachteten, sind eher geneigt, an einen lokalisierten Prozess, der diese auslöste, zu glauben. So war es vor allem Lichtheim (46), der auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen die Gleichgewichtsstörungen, die Zwangsbewegungen und die Seitenzwangslage auf eine Lokalisation der Pilze im häutigen Labyrinth zurückführte; denn er bestätigte sie als nicht nur durchaus ähnlich wie bei Verletzungen des häutigen Labyrinths und wie bei Akustikusdurchschneidung, sondern er fand auch einen Eiterherd auf der hinteren Fläche des Felsenbeines zwischen Dura und Knochen. Erwähnt mag noch der Befund Lucets (49) werden, der bei einem mit Aspergillussporen injizierten Kaninchen Drehbewegungen in der Achse des Körpers und eine mykotische Läsion des Kleinhirns nachweisen konnte.

Die Lichtheimschen Untersuchungen kamen mir leider erst spät zu Gesicht (ich fand sie zufällig in dem Aufsatz über pathogene



Mucorineen), so dass ich an meinen Versuchstieren der Lokalisation der Pilze im häutigen Labyrinth nicht mehr nachforschen konnte.

Da auch die später zu erörternden Resultate mit Sporenextrakten nicht für eine Giftwirkung sprachen, so schliesse ich mich der Annahme Lichtheims in der Erklärung der nervösen Symptome an.

Den Tod der Tiere erklärt nach meiner Ansicht die Vielheit der Entzündungsherde in lebenswichtigen Organen, besonders auch das starke Befallensein der Nieren.

b) Versuche mit Maiskörnern, auf denen Aspergillus fumigatus zu sporenreicher Entwickelung gebracht worden war.

In Anbetracht der engen Beziehungen, die zwischen Mais und Pellagra bestehen sollen, brachte Ceni und Besta (10, 19) sporige, mit Aspergillus fumigatus infizierte Maiskörner in die Bauchhöhle verschiedener Tiere, so von Meerschweinchen, Kaninchen, Hund, Affe und Taube und erhielt schon bei Inokulation von 2 bis 3 Körnern den Tod des Versuchstieres in 8 bis 36 Stunden, selten erst nach längerer Zeit. Er trat unter raschem Kräftezerfall, Unruhe der Tiere, Muskelsteifigkeit in allen Gliedern, seltener Muskelzuckungen ein und war nach ihm der Giftwirkung den eingeführten Sporen zuzuschreiben. Häufig wurde auch in akuten Fällen eine Peritonitis gefunden, die Ceni als eine Art „Autoinfektion“ deutet. Durch den Durchtritt von Darmbakterien (Eiterkokken und Bacterium coli) war sie veranlasst, nachdem die Darmwand ihrerseits durch die Aspergillussporen alteriert und durchlässig gemacht worden war.

Zusammenfassend sagt unser Autor (10): „Der Pilz hat auf Mais, auf dem er sich entwickelt hat, in den Organismus des Warmblüters gebracht, Gelegenheit, dort sehr heftige Gifte auszuscheiden, ohne eine üppige Wucherung und die folgende Invasion nötig zu haben.“ Die Rolle des Maises ist dabei eine einfach Keimung hindernde; toxisch wirken allein die stets in der Nähe des Maiskorns bleibenden Sporen und nicht etwa das alterierte Maiskorn.

Bei den früheren Versuchen glaubte ich das Ausbleiben direkt einsetzender Vergiftungssymptome gerade auf eine allzu frühe Keimung der Sporen zurückführen zu müssen und habe deshalb auch sporigen Mais inokuliert, der mit dem zweiten italienischen Stamm infiziert worden war.

Vorversuche gaben zunächst darüber Aufschluss, dass steriler Mais absolut ungiftig ist und die Wirkung eines blanden Fremdkörpers nicht übersteigt. Sodann implantierte ich sporige Maiskörner in der Zahl von 1 bis 10 bei Meerschweinchen und Kaninchen in die Bauchhöhle und hatte im grossen Ganzen keine, von den mit Sporenemulsionen angestellten Versuchen abweichenden Resultate.

Nie zeigten die inokulierten Tiere auffallende Krankheitserscheinungen. Sie erholten sich rasch nach der Operation, wenn man nur wenige, bei



Meerschweinchen 1 bis 2, bei Kaninchen 5 Körner in die Bauchhöhle brachte, und starben in diesem Falle nie spontan. Tötete man die Tiere nach kürzerer oder längerer Zeit, so fand man die Maiskörner gut im Peritoneum eingekapselt. Ihnen waren da, wo die Sporen sassen, Massen käsiger Substanz aufgelagert.

Erlagen die Tiere der Maisimplantation, was zweimal bei Inokulation einer grösseren Anzahl Körner nach 6 bis 8 Tagen geschah, so fand sich immer eine auf alle Organe ausgedehnte Aspergillose, wieder mit sehr starker Beteiligung der Nieren, sodass wir auch hier die Todesursache in der Generalisierung der Schimmelherde zu suchen hätten.

Eine Autoinfektion im Sinne Cenis war nie zu beobachten.

c) Fütterungsversuche mit Aspergillus fumigatus.

Wie eingangs erwähnt, finden die oft genannten italienischen Autoren in den vielfach angestellten Versuchen, in denen sie Nahrungsmittel, die mit Aspergillus fumigatus infiziert worden waren, Meerschweinchen und Hühnern verfüttern, eine wesentliche Stütze für ihre besondere Art der Aspergillusinfektion. Auch erzielten sie neben der Infektion noch eine Reihe von Vergiftungserscheinungen, die in Kräfteverfall und in, dem Tod vorangehenden Symptomen allgemeiner spastischer Paralyse und tetanusartigen Anfällen bestanden. Bei Meerschweinchen trat der Exitus nach 3 bis 24 Tagen ein; Hühner waren widerstandsfähiger und erlagen erst nach 2 bis 4 Jahren. Von Wichtigkeit sei natürlich der Grad der Giftigkeit der eingeführten Sporen und deren Menge.

Meine Fütterungsversuche beschränken sich auf die Eingiessung von Sporenemulsion von Aspergillus fumigatus italienischer Abstammung in den Kaninchenmagen und die Verfütterung von Maismehl, dem reichlich sporenreiches Aspergillusmyzel beigemischt war, bei Meerschweinchen.

Vergiftungserscheinungen der genannten Art konnte ich nie beobachten. Zwar war in allen Fällen eine erhebliche Abmagerung vorhanden, aber diese dürfte sich ebenso erklären aus der immerhin recht verminderten Aufnahme der infizierten Nahrung. Diarrhöen traten nicht auf. Trat der Tod ein, so waren bei den mit der Sonde gefütterten Kaninchen ausgedehnte käsige Bronchopneumonien aspergillären Ursprungs nachweisbar. Bei einem Meerschweinchen, das nach 11 Tagen starb, wurde eine miliare, allgemeine Aspergillose, die vom Darm aus ihren Anfang genommen hatte, beobachtet. Im Bereich des Cökums fanden sich hier subserös 5 weissliche Knötchen, die, wie sich nach Eröffnung des Darmes ergab, in der Peripherie der follikulären Apparate lagen und mikroskopisch aus kleinen Eiterherdchen bestanden. Im Zentrum zeigten diese nekrotische Leukozyten und ungekeimte und in Keimung begriffene Sporen. Das Epithel der Darmschleimhaut über den Knötchen war etwas desquamiert. Käsige Eiterherde waren sonst, schon makroskopisch, reichlich in der Niere, mikroskopisch auch in Lunge, Leber, Milz nach-



zuweisen. Im Kulturversuch wächst aus den genannten Organen, sowie auch aus den Lymphdrüsen des Mesenteriums Aspergillus fumigatus.

Bei dem eben erwähnten Meerschweinchen, wie auch bei allen anderen Versuchstieren, auch denen, die nicht spontan starben, befand sich der Darm im Zustande leichter, chronisch entzündlicher Reizung. Die Darmschleimhaut war sukkulent, ihre Oberfläche bedeckte, besonders im Dünndarm, eine mässige Schleimschicht, die oft ein etwas rötliches Aussehen zeigte. Der Kulturversuch auf Aspergillus fumigatus aus dem Darminhalt war in allen Fällen positiv. Während aber die Abimpfungen aus den oberen Darmpartien zahlreiche Aspergilluskolonien ergaben, nahm nach unten zu die Zahl der aufgehenden Keime merklich ab. Auch konnte, besonders im Dickdarm, eine ganz erhebliche Verlangsamung des Keimungsvorganges beobachtet werden, bei der man erst am 3. bis 4. Tag nach der Ueberimpfung auf den Nährböden Myzelien in beginnender Entwickelung sah. Nie konnten Pilze aus dem Peritonealraum gezüchtet werden.

Meine bisherigen Versuche ergaben somit keine vollständige Uebereinstimmung mit den Resultaten Cenis, dagegen harmonieren die Befunde mit den Untersuchungen Rénons (62) und Obicis (53), die Pseudotuberkel des Darms, Darmgeschwüre und Verbreitung des aspergillären knötchenbildenden Prozesses auf Mesenterialdrüsen, Milz, Lunge und andere Organe nach Verfütterung sporenhaltiger Nahrung nachweisen konnten.

Die Möglichkeit der Verbreitung von Aspergilluskeimen vom Darm aus scheint jedenfalls sichergestellt. Von Wichtigkeit ist auch der durch meine Befunde nachgewiesene, nur wenig schädigende Einfluss des Magendarmsaftes auf die Sporen. Man kann sich leicht vorstellen, dass derartige, in ihrer Keimfähigkeit beeinträchtigte Sporen auf künstlichen Nährmedien noch auswachsen, während sie in den ihrer Entwickelung grössere Widerstände bietenden Geweben keine Sprossen zu treiben vermögen (cf. Obicis diesbezügliche Versuche).

Cenis Annahme einer Aspergillose ohne Keimung der Sporen gewinnt bei dieser Betrachtung erheblich an Wahrscheinlichkeit.

Beim Menschen, wo wiederholt Schimmelvegetationen im Darm und Magen (38, 56, 61, 73, 74) nachgewiesen wurden und wo besonders mit Lungenverschimmelung vergesellschaftete enteritische Prozesse beschrieben sind (56, 63, 65), wäre angesichts der Ergebnisse des Tierversuchs mehr wie bisher auf die Art des Schimmels und die Natur der genannten entzündlichen Erkrankungen zu achten[1]).

1) Anmerkung: Auch in der medizinischen Klinik in Freiburg i. Br. kam 1883 (Fall Gross) eine Mycosis intestinalis zur Beobachtung. Auf der Schleimhaut des Duodenums fanden sich Schimmelrasen, während in den tieferen Darmabschnitten (Cökum, Kolon) Geschwüre vorhanden waren. In den Lungen waren gangränöse (mykotische?) Herde. Der Patient erlag einer sekundären Sepsis. Leider wurde der



d) Versuche mit Extrakten.

1. Aspergillus fumigatus.

Aus den Pilzrasen verschiedener Aspergillus fumigatusstämme, die auf flüssigen Medien in grossen Schalen gezüchtet worden waren, wurden Auszüge in folgender Weise hergestellt: der mehr oder weniger sporigen Kulturhaut wurde die fünffache Gewichtsmenge Alkohol (90 pCt.) oder Aether zugesetzt und das Ganze entweder bei Umgebungstemperatur 10 bis 14 Tage stehen gelassen oder auch bei Zusatz von Alkohol, 30 bis 40 Minuten lang auf 90° erhitzt. Nach Filtration erhielt man eine goldgelbe bis bierbraune Flüssigkeit, aus der, wenn erhitzt worden war, ein weisser flockiger Niederschlag ausfiel. Der Alkohol wurde im Vakuum unter Erhitzen auf 30° bis 40° C. in kurzer Zeit abdestilliert. Der so gewonnene Rückstand war von hellgelber bis brauner Farbe, festweicher Konsistenz und leicht aromatischem Geruch. Er löste sich nicht in Wasser, liess sich aber leicht zu einer wässerigen Emulsion verarbeiten. Die Quantität des zwecks Emulsion verwandten Wasserzusatzes entsprach der Gewichtsmenge der extrahierten Rasen.

Bei allen Versuchen war die Temperatur des Brütofens, der Sporenreichtum und das Alter der Kultur, sowie die Jahreszeit nach dem Vorgange Cenis voll berücksichtigt. Nur ausnahmsweise wurde bei Temperaturen von 37° und darüber gezüchtet. Auch kamen, später wenigstens, Myzel und Sporen getrennt zur Extraktion.

Aus allen einheimischen Stämmen wurden in der angeführten Weise Auszüge in der Kälte und durch Erhitzen hergestellt. Die Rasen waren, mit Ausnahme der mit dem Kràlschen Stamm angelegten Kulturen, durchweg sporenreich. In den angestellten Versuchen aber erwiesen sich die Extrakte, auch in höheren Dosen, als durchaus unschädlich, erzeugten den Tieren nur leichtes Unbehagen, nie jedoch auch nur eine Andeutung neuromuskulärer Erscheinungen. Nach kurzer Zeit waren die Versuchstiere so munter wie früher, frassen und liefen im Behälter herum.

Ganz im Gegensatz hierzu stehen die Resultate, die mit den italienischen Stämmen gewonnen wurden, von denen besonders die Kultur vom 16. 6. 04 sowohl bei Kaninchen wie bei Meerschweinchen ausserordentlich heftige Vergiftungserscheinungen im Extrakt hervorrief. Stets waren immer stärker werdende oszillatorische Bewegungen, vor allem Nickbewegungen 5 bis 15 Minuten nach der Injektion die Folge. Dazu kam eine sich steigernde psychische Unruhe des Tieres, ver-

Fall keiner genaueren Untersuchung unterzogen, die den Zusammenhang der Befunde klar gestellt hätte. Man war eben in damaliger Zeit noch nicht gewöhnt, derartigen Verhältnissen Beachtung zu schenken. — Herr Geheimrat Bäumler hatte die Liebenswürdigkeit, mich auf den genannten Fall aufmerksam zu machen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle danken möchte.



gesellschaft mit einem starken Ansprechen auf leichte äussere Reize (Schreie bei Berührung, Erschrecken bei selbst leisen Geräuschen) und schliesslich traten energische Fluchtversuche, Retropulsion und heftige, anfangs klonische Konvulsionen ein, die mehr und mehr einem richtigen tetanusartigen Zustand Platz machten. Die klonischen und tonischen Krämpfe traten in Anfällen auf, die zunächst rasch auf einander folgen, später aber von immer grösseren Intervallen unterbrochen sind. Häufig erliegen die Tiere, besonders die Kaninchen, der Einspritzung; tritt Erholung ein, so sind die zitternden Bewegungen auch noch den folgenden Tag zu beobachten neben allgemeiner Schwäche. Auf der Höhe der Vergiftung geht fortwährend Urin und Kot ab; auch sah ich einmal bei einem graviden Meerschweinchen einen Abort in Gang kommen.

Spritzt man sofort höhere Dosen ein, so fehlen die Agitationen; das Tier fällt zur Seite und wird von langsam einsetzenden und ebenso verschwindenden tonischen Krämpfen befallen.

Auch vom Magen aus sind die Extrakte wirksam.

In der eben erwähnten Weise wirkten alle Kulturen, die vom April bis Mitte Oktober 1902 gezüchtet und extrahiert worden waren. Wiederholte Versuche, in den Monaten November, Dezember und Januar dasselbe Resultat zu erreichen, schlugen dagegen fehl, obgleich an der Methode nicht das Geringste geändert wurde. Um so überraschender war es deshalb, als bei einer, Ende März 1905 aus dem zweiten italienischen Stamm entwickelten, Aspergilluskolonie wiederum erhebliche giftige Eigenschaften bei der Extraktion nachgewiesen werden konnten.

Mit Dosen in reinem Wasser, Behandlung der Kulturen mit 1 proz. Soda- oder Salzsäurelösung gelang eine Auslagung der Giftstoffe nicht.

Ohne merklichen Einfluss auf die Giftigkeit der Rasen war eine Brüttemperatur bis 37°; von da ab scheint die Produktion der Giftstoffe erheblich abzunehmen und wurde bei 2 bei 40° C. entwickelten Kulturen vollständig vermisst.

Ob die mehr oder weniger reichliche Sporenbildung von der Bedeutung ist, wie es Ceni annimmt, scheint nach meinen Erfahrungen nicht ganz sicher. Zwar sind ganz junge Myzelien, ohne Andeutung einer Sporifikation, im Extrakt ohne schädliche Wirkung, aber selbst Pilzrasen mit nur leicht grünlichem Schimmer, die auch durch längeres Stehenlassen nicht mehr zu reichlicherer Sporifikation gebracht werden konnten, lieferten ebenso starke toxische Extrakte, wie solche mit vielen Sporen.

Das einmal entwickelte sporige Myzel behielt seine Giftfähigkeit über 3 Monate lang. Nicht weniger bleibt die Giftwirkung der alkoholischen Auszüge über Monate unverändert. Wässrige Emulsionen jedoch sind schon nach 5—8 Tagen gänzlich unwirksam.

Um zu erfahren, in welchen Teilen der Pilzkolonie sich vorwiegend die toxischen Substanzen befinden, wurde bei verschiedenen Rasen das



Myzel und die, vorher ausgeschüttelten, Sporen getrennt untersucht. Obgleich das Sporenextrakt stets viel dunkler war als der Auszug des immer noch etwas sporigen Myzels, so waren doch die Resultate darin übereinstimmend, dass der emulgierte Rückstand des reinen Sporenextraktes bei den Versuchstieren nur geringes Unbehagen, etwas Frösteln und vereinzelte Muskelzuckungen auslöste, das Myzelextrakt aber das klassische Bild der Vergiftung ergab, ja oft den Tod des injizierten Tieres zur Folge hatte.

Nicht giftig wirkten die Kulturflüssigkeiten, auch wenn von ihnen, nach vorheriger Eindünstung, grosse Mengen einverleibt worden waren,

Pathologisch-anatomisch fand sich bei den verendeten Tieren eine mässige Blutfülle aller Organe und des Bauchfells. Am stärksten war die Kongestion in den Lungen ausgesprochen; auch waren dort öfters, im Parenchym und subpleural, kleine Hämorrhagieen nachzuweisen. Das Bauchfell zeigte wiederholt eine auffallende, leicht ödematöse Beschaffenheit.

Bei meinen Extraktionsversuchen konnte ich somit, soweit sie die italienischen Stämme betreffen, Cenis (20) Ergebnisse in vielen Punkten bestätigen. Dagegen differieren meine Resultate darin, dass ich auch sporenarme Kulturen stark toxisch fand und dass auch das von Sporen möglichst befreite Myzel ein sehr giftiges Extrakt lieferte, während die isolierten Sporen im Extrakt sich nahezu unschädlich erwiesen. Worin der Grund für diese Unterschiede liegt, vermag ich nicht anzugeben. Möglich ist, dass es klimatische Einflüsse sind, möglich auch, dass es Stämme gibt, die weniger giftige Sporen, dafür aber um so giftigeres Myzel oder Fruchtträger bilden. Jedenfalls scheinen auch die italienischen Untersucher hier Unterschiede beobachtet zu haben, da sie anfangs zwar nur die Sporen den Sitz der giftigen Substanzen bei Penicillium glaucum (57) und Aspergillus fumigatus (20) sein liessen, später aber giftige Fähigkeiten auch dem Myzel zuerkennen, wenn auch in geringerem Grade. Die angekündigten näheren Untersuchungen (16) über diesen Gegenstand stehen noch aus, kamen mir jedenfalls bisher noch nicht zu Gesicht.

Die negativen Resultate, die meine Versuche mit Einspritzung von Sporenemulsionen, Implantation sporiger Maiskörner, Verfütterung sporiger Rasen in Beziehung auf Vergiftungserscheinungen ergaben, finden durch den Nachweis eines ausserordentlich wenig giftig wirkenden reinen Sporenextraktes derselben Kulturen hinreichende Erklärung.

Penicillium glaucum.

Nach verschiedenen Extraktionsversuchen, die mit den Kulturen des italienischen Penicilliumstammes vom 18. 6. 04 in den Sommermonaten 1904 und 1905 angestellt worden waren, und die im Sinne Di Pietros und Cenis positiv ausgefallen waren, da die mit den Auszügen behandelten Tiere hochgradige Erregung der motorischen Sphäre, bestehend in Tremor, klonischen und tonischen Krämpfen zeigten, schien es mir auch von Interesse, die einheimischen Penicillien auf ihre Giftigkeit zu prüfen.

Analog wie bei Aspergillus fumigatus wurden aus den gutentwickelten, sporigen Rasen durch halbstündiges Kochen in 90 proz. Alkohol Extrakte hergestellt und aus diesen, nach Vertreibung des Alkohols, wässrige Emulsionen bereitet. Stets frisch injiziert ergaben so die Extrakte aus allen Penicilliumkulturen, die mit 4 aus der Luft gezüchteten und 8 aus Roquefort- und Stracchinokäsen gewonnenen Penicillien angelegt worden waren, stets das gleiche Resultat: Im Verlaufe weniger Minuten werden die vorher munteren Tiere sehr ruhig, bewegen sich nur noch träge vorwärts, um schliesslich auf einer Stelle ruhig sitzen zu bleiben. Nur heftige Reize, wie Kneifen und Stechen, vermögen sie zu Bewegungen zu veranlassen; auch auf den Rücken gelegt oder sonst in eine unbequeme Lage gebracht, korrigieren sie diese Stellung nur äusserst träge. Dabei sind alle Muskeln schlaff. Im ganzen genommen machen die Tiere einen stupiden, apathischen Eindruck. Der Tod erfolgte nie. Immer trat nach 4—8 Stunden langsame Erholung ein.

Von den Resultaten, die Ceni und Besta mit ihrer Penicilliumvarietät A (13,21) erhielten, unterscheiden sich meine Versuchsergebnisse nur durch die geringere Intensität der Erscheinungen. Die italienischen Forscher sahen sehr hochgradige Depression und Niedergeschlagenheit. In diesem Zustand trat meist der Tod des Tieres innerhalb von 8 bis 10 Stunden ein.

Da in neuer Zeit besonders von Einhorn (26, cf. auch 3, 7, 25, 44, 61, 69) und später von Schilling (67) auf die Bedeutung von Schimmelpilzen im Magen hingewiesen wurde, die unangenehme subjektive Empfindungen wie Druckgefühl, Uebelkeit und Eingenommensein des Kopfes hervorrufen sollen, so glaubte ich, auf die erwähnten Wirkungen des Penicilliumextraktes aufmerksam machen zu müssen. Soviel mir übrigens bekannt ist, verursacht der reichliche Genuss von Roquefort- und Gorgonzolakäse, die beide massenhaft Penicillien erhalten, kaum weitere Beschwerden.

Ich glaube, die Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen, wie folgt, zusammenfassen zu müssen:

Bei den angestellten Versuchen gelang es, giftige Fähigkeiten bei zwei Arten von Schimmelpilzen nachzuweisen, bei Aspergillus fumigatus und Penicillium glaucum.

Von Aspergillus fumigatus waren es zwei Stämme italienischer Provenienz, aus denen mit Alkohol in der Hitze und der Kälte Substanzen extrahiert werden konnten, die im Tierversuch schädliche Wirkungen entfalteten.

Dagegen versagten alle 5 einheimischen Stämme der erwähnten Aspergillusart und erwiesen sich als ungiftig.

Der toxische Effekt der extrahierten Substanzen war immer derselbe,



ob nun die Injektion der Emulsion intraperitoneal geschah oder ob die Aufschwemmung mit der Sonde in den Magen gegossen wurde. In beiden Fällen war bei Meerschweinchen und Kaninchen hochgradige Unruhe die Folge mit Zittern, Fluchtversuchen, Retropulsion und sehr heftigen klonischen, später tonischen Krämpfen. Häufig trat der Tod ein. Kaninchen schienen etwas empfänglicher.

Unwirksam waren selbst die Extrakte der italienischen Stämme in den Wintermonaten. Gegen das Frühjahr stellte sich jedoch die volle Giftigkeit wieder ein.

Hervorzuheben ist, im Gegensatz zu den Resultaten anderer Untersucher, die nur angedeutete Giftwirkung des Extraktes der isolierten Asperpillussporen, während durch Auslaugung des immer noch etwas sporigen Myzels Substanzen von intensiver Giftigkeit gewonnen werden können.

Dass durch Einverleibung von Aspergillussporen in Emulsion, auf Mais und mit der Nahrung keine Giftwirkung zu erzielen war, ist angesichts der Erfahrungen mit reinen Sporenextrakten nicht zu verwundern. Für den Tod mancher Versuchstiere ist die in solchem Falle stets auf alle Organe ausgedehnte Aspergillose eine genügende Erklärung. Massenhaft waren besonders die Entzündungsherde in den Nieren der verendeten Tiere.

Da, wo mit den Sporen auch Myzel eingeführt wurde (Mais, Fütterung), war die Masse der einverleibten Schimmelrasen eine zu geringe, um Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Die Stämme, mit welchen die italienischen Autoren arbeiteten, scheinen eine hochgradigere Giftigkeit besessen zu haben.

Auch die, bei generalisierter Aspergillose auftretenden Gleichgewichtsstörungen und Zwangserscheinungen sind nicht auf einen giftigen Effekt der injizierten Sporen zurückzuführen. Nach Lichtheims Vorgang sind sie durch Pilzwucherungen im häutigen Labyrinth zu erklären.

Die Nährflüssigkeiten, auf denen giftige Rasen gewachsen waren, erwiesen sich injiziert als gänzlich unschädlich.

Die Keimfähigkeit der Sporen von Aspergillus fumigatus erleidet auf dem Wege durch den Darm eine erhebliche Abschwächung, teilweise auch eine vollständige Aufhebung.

Die Tatsache, dass auch vom Darm aus sich Sporen im Körper allgemein verbreiten können, verdient für die menschliche Pathologie Beachtung. Bei Fällen von Lungenverschimmlung, bei denen hochgradige enteritische Prozesse beobachtet worden waren (Virchow, Paltauf), ist die Möglichkeit einer primären Darmerkrankung nicht unbedingt von der Hand zu weisen. Wie im Tierversuch, dürfte auch hier die Intensität der Lungenerkrankung bei der Beantwortung dieser Frage von Fall zu Fall ausschlaggebend sein.

Von den Stämmen von Penicillium glaucum zeigten auch die 12



hier isolierten im Extrakt eine mässige Giftwirkung, die der, von den italienischen Untersuchern bei der Varietät A (Ceni) dieses Schimmels gefundenen nur an Intensität nachstand. Die Symptome bestanden vorwiegend in Apathie und Sopor.

Die erregenden Wirkungen der Extrakte gewisser italienischer Penicilliumarten (Abart B Cenis) fanden Bestätigung, konnten aber bei keiner der einheimischen Kulturen nachgewiesen werden.

Für die Magenpathologie ist der erwähnten Giftwirkung der Penicillien einige Bedeutung zuzuerkennen.

Dass gerade die aus Pellagragegenden stammenden Aspergillen und Penicillien besonders heftige Gifte produzieren, macht einen Zusammenhang zwischen ihnen und der Pellagra wahrscheinlich.

Literatur.

1) Antonini e Ferrati, Sulla tossicità del mais invaso da Penicillium glaucum. Archivio di Psichiatria, scienze penale ecc. Vol. XXIV. 1903. — 2) Babes u. Sion, Die Pellagra. In Nothnagels spez. Path. u. Ther. XXIV. — 3) de Bary, Beitrag zur Kenntnis der niederen Organismen im Mageninhalt. Arch. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 20. — 4) Baumgarten, Lehrbuch der pathol. Mykologie. 1890. — 5) Derselbe, Die pathogenen Hyphomyzeten. Deutsche Med.-Ztg. Berlin 1884. — 6) Bertarelli, E., Der gegenwärtige Stand der Pellagrafrage in Italien. Bakteriol. Zentralbl. Ref. Bd. 34. 1904. — 7) Boas, Magenkrankheiten. I. Teil. S. 218. — 8) Bourquelot und Hérissey, Note concernant l'action de l'émulsion de l'Aspergillus niger sur quelques glucosides. Compte rendu de la société de Biol. 1895. — 9) Catterina, G., La causa della malattia dominante nei polli. Gazzeta delgi ospedale e delle cliniche. 1903. No. 56. — 10) Ceni, C., Gli Aspergilli nell' etiologia nella patogenesi della pellagra. Riv. sperim. di freniatria. Vol. XXVIII. 1902. — 11) Derselbe, L'Azione del succo gastroenterico sulle spore aspergillari in rapporto colla genesi della pellagra. Ebendort Bd. XXVIII. 1902. — 12) Derselbe, Nuove ricerche sullo sviluppo degli aspergilli in rapporto colla diffusione della pellagra. Ebendort Bd. XXIX. 1903. — 13) Derselbe, Sulle proprietà patogene del Penicillium glaucum nell' etiologia della pellagra. Ebendort Bd. XXIX. 1903. — 14) Derselbe, Nuove ricerche sulla pellagra nei polli. Ebendort Bd. XXX. 1903. — 15) Derselbe, Ueber die Lokalisation der Aspergillussporen in den Mesenterialdrüsen der Pellagrakranken. Zentralbl. f. Path. u. path. Anat. 1903. — 16) Derselbe, Le proprietà tossiche dell' Aspergillus fumigatus in rapporto colle stagioni dell' anno. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. XXXV. 1904. — 17) Derselbe, Potere patogeno dell'Aspergillus ochraceus e suo rapporto coll' etiologia e patogenesi della pellagra. Ebendort Bd. XXXI. 1904. — 18) Derselbe, Nuovi concetti sull' etiologia e cura della pellagra. (Separatabdruck.) Milano 1905. — 19) Ceni und Besta, L'azione degli agenti esterni sopra le spore aspergillari in rapporto colla patogenesi della pellagra. Rivista sperimentale di freniatria. Vol. XXIX. 1903. — 20) Dieselben, Ueber die Toxine von Aspergillus fumigatus und Aspergillus flavescens und deren Beziehungen zur Pellagra. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XIII. 1902. — 21) Dieselben, I Penicilli nell' etiologia e patogenesi della pellagra. Rivista sperimentale di freniatria. Vol. XXIX. 1903. — 22) Dieselben, Die pathogenen Eigenschaften des Aspergillus niger. S.-A. 1905. — 23) Dieselben,



Sclerosi in placche sperimentale da tossici aspergillari. Ebendort Vol. XXXI. 1905. — 24) Dieulafoy, Chantemesse et Widal, Une pseudotuberculose mycosique. Congrès de Berlin. 1890. Autoref. im Zentralbl. f. allg. Path. Bd. I. 1890. S. 591. — 25) Eichhorst, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1890. Bd. II. S. 170/171. (Schimmelpilze im Magen.) — 26) Einhorn, Schimmelpilze im Magen. Deutsche med. Wochenschr. 1901. — 27) Ernst, Ueber Nierenmykose und das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Pilzformen bei Diabetes. Virchows Archiv. Bd. 137. 1894. — 28) Ferrati, Alcuni ricerche sulla tossicità del mais invaso da penicillium glaucum. Il Policlinico. Settembre 1900. — 29) De Giaxa, Contributo alle cognizioni sull' etiologia della pellagra. Annali d'Igiene. 1892. — 30) Gosio, Ricerche batteriologiche e chimiche sulle alterazioni del mais. Rivista d'Igiene e Sanità publica. 1896. — 31) Derselbe, Per l'etiologia della pellagra. Rivista pellagrologica italiana. 1903. No. 3. — 32) Gosio e Ferrati, Sull' azione fisiologica dei veleni del mais invaso da alcuni ifomiceti. Rivista d'Igiene e Sanità publ. 1896. — 33) Grawitz, Ueber Schimmelvegetationen im tierischen Organismus. Virchows Arch. Bd. 81. 1880. — 34) Grohé, Experimente über die Injektion der Pilzsporen von Aspergillus und Penicillium glaucum in das Blut und die serösen Säcke. Mediz. Verein zu Greifswald, Sitzung vom 7. Aug. 1869. Berl. klin. Wochenschrift. 1870. — 35) Hanus und Stocky, Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel. 1901. — 36) Hildebrandt, Zur Kenntnis der physiologischen Wirkungsweise der hydrolytischen Fermente. Virchows Archiv. 121. 1. 1890. — 37) Derselbe, Virchows Arch. 131. 12 u. 26. 1893. — 38) Jürgens, (Ueber Darmverschimmelung.) Düsseldorfer Naturforscherversamml. — 39) Iwanoff, Leonid., Ueber die fermentartige Zersetzung der Thymonukleinsäure durch Schimmelpilze. Zeitschr. f. physiol. Chem. 1903. (Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 34. 1904.) — 40) Kaufmann, Nouvelles expériences sur l'ingestion de spores d'aspergillus glaucus. Lyon méd. 1882. — 41) Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie. Bd. I. S. 201. Berlin 1889. — 42) Kolle u. Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1903. — 43) Leber, Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der entzündungerregenden Schädlichkeiten. Leipzig 1891. — 44) v. Leube, W., Gastritis mycotica in Spezielle Diagnose innerer Krankheiten. Leipzig 1895. — 45) Lichtheim, Ueber pathogene Schimmelpilze. Die Aspergillusmykosen. Berliner klin. Wochenschr. 1882. — 46) Lichtheim, Ueber pathogene Mukorineen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VII. — 47) Lombroso, Tratto profilattico e clinico della pellagra. Turin 1892. Deutsch v. B. H. Kurella, Berlin 1898. — 48) Lucet, De l'aspergillus fumigatus chez les animaux domestiques et dans les oeufs en incubation. Paris. C. Mendel. 1897. — 49) Lucet, Etudes cliniques et expérimentelles sur l'aspergillus fumigatus. Bull. de la soc. centr. de méd. vét. 30 juin 1894. — 50) Derselbe, Etude expérimentelle et clinique sur l'aspergillus fumigatus. Ibidem. 30. août 1896. — 51) Malfitano, La protéolyse chez l'aspergillus niger. Ann. de l'Inst. Pasteur. XIV. 60. 1900. — 52) Maurer (Deli), Das Wesen der Beriberi und indischen Spren. Referierender Vortrag v. O. Henggeler im Korrespondenzblatt f. Schweizer Aerzte. No. 10. 1905. S. 328. — 53) Naunyn, B., Ueber das Verhältnis der Magengärungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 31. — 54) Obici, A., Ueber die pathogenen Eigenschaften des Aspergillus fumigatus. Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie usw. Bd. 23. 1898. — 55) Oppenheimer, Die Fermente und ihre Wirkungen. II. Aufl. 56) Paltauf, Mycosis mucorina. Virchow's Arch. Bd. 103. 1885. — 57) Di Pietro, Sui veleni di alcuni muffe. Contributo all' eziologia della pellagra. Annali d'Sziene sperimentale. Fasc. II. 1902. Ref. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 34. 1904. — 58) Derselbe, Intorno il „Penicillo tossico". Rivista pellagrologica italiana. No. 6. 1903. — 59) Pighini, Degenerazioni primarie da tossici aspergillari. Riv. sper. di Freniatria. 1902. Fasc. III. — 60) Poehl, Ueber das Vorkommen und die Bildung des Peptons ausserhalb des Verdauungsapparates. Biol. Zentralbl. III. 252. — 61)



v. Recklinghausen, Schimmelwucherungen im Magen. Virchows Archiv. Bd. 30. — 62) Rénon, Recherches clin. et exp. sur la pseudotubercul. aspergillaire. Thèse de Paris. 1893. — 63) Derselbe, Aspergillose intestinale. Soc. de biol. 11. janvier 1891. de Paris. Ref. Bakt. Zentralbl. Bd. 20. S. 28. — 64) Derselbe, Etude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme. Paris, Masson 1897. — 65) Saxer, Pneumonomycosis aspergillina. Jena 1900. — 66) Schäffer, Fermente in Schimmelpilzen. Diss. Erlangen 1900 u. a. — 67) Schilling, Die pathogene Bedeutung der Schimmelpilze. Arch. f. Verdauungskrankh. Bd. X. H. 3. — 68) Sticker, Schimmelpilzkrankheiten der Lunge. Nothnagels spez. Path. u. Therap. Bd. XIV. — 69) Talma, Von der Gärung der Kohlehydrate im Magen. Zeitschr. f. klin. Md. Bd. 35. 1898. — 70) Tuczek, F., Pellagra in Penzoldt und Stintzings Handbuch der Therapie innerer Krankheiten. Bd. 2. — 71) Uhthoff u. Axenfeld, Beitrag zur pathologischen Anatomie und zur Bakteriologie der Keratitis suppurativa beim Menschen. Gräfes Arch. Bd. 42. — 72) Vassale, Sull' enterite pellagrosa in rapporto coll' etiologia della pellagra. Riv. sper. di freniatria. Vol. 17. Fasc. IV. 1894. — 73) Virchow, Beiträge zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten. Virchows Arch. Bd. 9. 1856. — 74) E. v. Wahl, Schimmelwucherungen im Magen. Virchows Arch. Bd. 21. — 75) Wehmer, C., Die Pilzgattung Aspergillus in morphologischer und systematischer Beziehung. Genf 1901. (S.-A. aus Mémoire de soc. phys. et d'hist. natur. de Genève. T. XXXII. Part. 2. No. 4. — 76) Ziegenhorn, Versuche über die Abschwächung pathog. Schimmelpilze. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1886. Bd. 21. S. 249.

XXII.

Körpergewichte und Milchdiät bei scharlachkranken Kindern.

Von

Dr. **Hans Risel,**

Assistent der medizinischen Universitätsklinik Freiburg vom 1. 1. 1903 bis 1. 6. 1904.
z. Z. Assistent der Universitäts-Kinderklinik Leipzig.

Um festzustellen, wie weit die beim Scharlach prophylaktisch gegen das Eintreten einer Nephritis für die ersten drei Wochen empfohlene reine Milchdiät genügt, um Kinder vor allzu grossen Körpersubstanzverlusten zu bewahren, wurden auf der Scharlachstation der Universitäts-Kinderklinik Leipzig im Winterhalbjahr 1904—05 82 Kinder in Abständen von 3 Tagen gewogen und die von ihnen spontan aufgenommenen Nahrungsmengen täglich verzeichnet. Die während dieser Periode herrschende Skarlatinaepidemie war mittelschwer; auf der Station starben 16 pCt. der aufgenommenen Kranken. Für die Therapie und Diät waren die Soltmannschen Angaben[1]) massgebend. Es sei besonders bemerkt, dass zur reinen Milchkost nur in ganz vereinzelten, in den Tabellen bezeichneten Fällen, kleinste Beigaben von Zwieback während der ersten 20 Tage gegeben wurden; in der vierten Woche kamen hierzu Brot und Suppe, in der fünften Gemüse, eine kleine Beigabe von Fleisch und der Uebergang zur allgemeinen Kost in der 6. Woche.

Zur Beobachtung wurden sämtliche eintretende Kinder herangezogen; bei der Zusammenstellung in die folgende Tabelle No. I jedoch die gestorbenen (9) ausgeschieden und solche (10), die erst in der zweiten Krankheitswoche ein- oder wieder austraten. Wenn, um möglichst klare Zahlen zu erhalten, auch 3 Kinder nicht mit eingestellt wurden, die als Komplikation eine Nephritis schwerer Art durchmachen mussten, so enthält die Tabelle im übrigen sämtliche hintereinander eingelieferten Fälle.

Da die Kinder zumeist mit den ersten Krankheitssymptomen eintraten, so fallen die als Anfangsgewichte eingezeichneten, meist auf die ersten 4 Tage. Aus dem Kopf der Tabellen geht im übrigen die Berechnung der Zahlen hervor. Diese zeigen nicht nur für die einzelnen Jahresklassen, sondern besonders auch für die Individuen sehr starke Schwankungen in ihrer Grösse. Es sind daher sowohl die Einzelzahlen gegeben, wie auch am Schluss jeder Jahresklasse und zusammengestellt am Ende der Tabelle die jedesmaligen Durchschnittswerte für die Kinder verschiedenen Alters. Da für die Berechnung der Grösse der Abnahme besonders auch das Gewicht vor der Erkrankung bekannt sein muss, so bringt Tabelle II als Ergänzung zu No. I eine Reihe von Kindern aus früheren Jahrgängen, die wegen geringen, meist äusseren Affektionen

1) Deutsche medizin. Wochenschrift. 1904. No. 17 u. 18.



in klinischer Behandlung an Scharlach erkrankten. Das erste aufgezeichnete Gewicht fällt bei ihnen in die letzte Woche vor Ausbruch des Exanthems. Die Wägungen sind wöchentlich.

Nach Rubrik 2 der ersten Tabelle kennzeichnet sich das Kindermaterial durch sein Körpergewicht als minderwertig. Das normale Durchschnittsgewicht erreichen nur einzelne, während der Durchschnitt hinter allen den Werten für das gleiche Alter zurückbleibt, welche nach Angaben der verschiedenen Autoren Czerny und Keller in ihrem Handbuch (S. 636) zusammenstellen. Die Durchschnittszahlen stimmen mit den in jener Tabelle niedrigsten, von Kosmowski für Mädchen gegebenen, annähernd überein.

Rubrik 3 zeigt, dass trotz dieser offenbaren Minderwertigkeit und trotz der durchgemachten Scharlachinfektion die Kinder nicht nur mit gleichem Körpergewicht nach 6 wöchentlichem Krankenhausaufenthalt entlassen werden, sondern dass sie mit einem beträchtlichen Plus an Gewicht austreten. Nur 2 Kinder zeigen ein Minus gegen den Eintritt, doch ist dessen Wert nur 150,0 und 430,0 g.

Diesem Körperansatz geht ein bedeutender Gewichtsverlust voraus, der in die 2 ersten Krankheitswochen fällt. Es erscheint jedoch bemerkenswert, dass in 24 Fällen die Abnahme überhaupt nicht die Dauer von 7 Tagen, vom Eintritt an gerechnet, erreicht, und dass 6 Kinder, nach den in den angegebenen Abständen vorgenommenen Wägungen, überhaupt nicht an Körpersubstanz verlieren. Für die einzelnen Jahresklassen liegt der Durchschnitt der Dauer der Abnahme zwischen 7,2 bis 11,3 Tagen. Er würde sich noch um wesentliches erniedrigen, wenn nicht einzelne Kinder mit dem fast $2^1/_2$fachen seiner Länge an Abnahme seine Zahl erhöhen würden. Es gilt dies besonders für die Zahl des 9. und 10. Lebensjahres.

Für die erste Altersklasse macht sich offenbar das dem frühen Kindesalter eigentümliche Verhalten gegen Ernährungsstörungen geltend. Hier folgen sich Zu- und Abnahme nicht ununterbrochen; zum Teil liegt die stärkere Abnahme erst nach der fieberhaften Scharlachperiode. Aus der hinter die Dauer der Abnahme in Rubrik 6 in Klammern eingestellten Zahl für den Scharlachkrankheitstag, an dem das tiefste Gewicht erreicht wurde, geht hervor, dass bei scharlachkranken Kindern ohne Eintritt schwerer Komplikationen der tiefste Punkt in der abfallenden Gewichtskurve gegen Ende der zweiten Krankheitswoche erreicht wird.

Der Abfall ist besonders in seinem ersten Teile steil, da hier auf 1 Kilo Körpergewicht berechnet, oft das Mehrfache an Abnahme kommt wie an seinem Ende. Die Grösse derselben ist von individuellen Verhältnissen abhängig, sie schwankt zwischen 30—60 g auf 1 Kilo, bleibt jedoch in vielen Fällen weit hinter dem zurück oder erhebt sich darüber. Reimer[1]) sah Aehnliches. Der Durchschnittswert für die Gesamtabnahme steigt absolut genommen und auf einen Tag bezogen mit zunehmendem

1) Reimer, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 30. S. 34.



Tabelle I.

	1. Alter Jahre	1. Alter Mon.	1. Geschlecht	2. Eintritts-gewicht g	3. Differenz zwischen Ein- u. Austritts-gewicht g	4. Höchste Abnahme g	5. Höchste Zunahme g	6. Dauer der Abnahme in Tagen Scharlachtag in (—)	7. Dauer der Zunahme in Tagen	8. Auf 1 kg Körpergewicht kommen Abnahme g	9. Auf 1 kg Körpergewicht kommen Zunahme g	10. Auf 1 Tag kommen Abnahme g	11. Auf 1 Tag kommen Zunahme g
							2. Lebensjahr.						
1	1	5	w.	7 600	— 150	600	450	24 (34)	37	78,6	68,0	25,0	12,1
2	1	6	m.	8 250	+ 270	200	470	14 (16)	24	24,2	58,3	14,2	19,7
3	1	6	w.	8 420	+ 530	250	780	5 (9)	40	29,7	95,4	50,0	19,5
4	1	—	m.	8 470	+ 30	450	480	24 (28)	16	53,1	59,8	18,2	30,0
5	1	2	m.	8 870	+ 130	420	500	— (—)	16	47,3	59,1	26,2	34,3
6	1	6	m.	9 400	+ 1350	0,0	1350	0,0 (0)	39	0,0	143,6	0,0	34,0
7	1	6	w.	13 300	+ 200	880	1080	14 (9)	20	66.1	87,0	62,8	54,0
				9 187	+ 337,1	— 400,0	+ 730,0	— 13,5 (16)	+ 27,4	— 42,71	+ 81,60	— 28,05	+ 29,08
							3. und 4. Lebensjahr.						
8	2	4	m.	10 820	+ 150	70	420	4 (9)	28	6,5	39,0	17,5	15,0
9	2	6	w.	11 200	+ 1100	0,0	1320	0,0 (0)	40	0,0	117.8	0.0	33,0
10	3	4	m.	11 370	+ 900	220	1220	18 (19)	33	19,3	110,4	12,2	37,7
11	2	3	w.	11 620	+ 1400	350	1750	5 (8)	33	30,9	155,2	70,0	53,0
12	3	6	w.	11 670	+ 1200	70	1600	7 (9)	45	5,9	137,8	10,0	35,5
13	3	6	w.	11 950	+ 650	500	1020	6 (7)	51	4,3	80,8	100,0	21,2
14	2	3	m.	12 450	+ 750	200	950	9 (17)	16	16,0	78,3	22,2	59,3
15	3	6	m.	14 000	+ 1070	350	1520	9 (13)	20	25,0	111.3	38,8	76,0
16	4	—	m.	15 300	+ 1000	0,0	1050	0,0 (0)	34	0,0	74,5	0,0	30,9
17	3	—	m.	16 400	+ 1150	500	1650	8 (14)	36	30,5	103,8	62,5	45,8
18	4	—	m.	17 770	+ 480	670	1150	14 (15)	32	38,4	67,2	62.2	45,8
				13 129	+ 804,5	— 266,3	+ 2239,0	— 7,2 (10,0)	+ 33,4	— 16,98	+ 88,73	— 34,94	+ 41,2
							5. und 6. Lebensjahr.						
19	4	3	w.	10 520	+ 1080	150	1000	4 (9)	44	14,2	96,4	37,5	25,0
20	4	3	w.	10 870	+ 1180	100	1280	6 (15)	48	5.8	118,8	20,0	20,7
21	4	6	m.	11 500	+ 420	150	570	5 (11)	28	13,0	50,2	30,0	20.3
22	5	—	w.	14 500	+ 1050	330	1430	2 (7)	37	22,7	100,9	165,0	38,6
23	6	—	m.	14 620	+ 2480	770	3450	7 (11)	32	52,7	263,5	110,0	107,8
24	4	6	m.	14 970	+ 1530	370	1900	6 (14)	28	24.8	130,1	61,6	68,4
25	5	—	m.	15 020	+ 280	850	1280	11 (13)	37	57,3	90,3	77,2	34,8
26	4	6	m.	15 200	+ 500	950	2270	22 (25)	33	63,2	159,2	42,7	69,0
27	4	9	m.	16 700	+ 1200	1850	2300	20 (20)	20	110,7	154,8	92,5	115,0
28	6	—	w.	16 600	+ 1370	230	1600	9 (13)	40	13,2	97,6	25,5	40,0
29	6	—	w.	16 950	+ 1550	150	1700	8 (11)	45	8,8	101,1	18.7	37,7
30	5	9	w.	16 900	+ 90	830	920	8 (8)	21	102,2	119.4	103,7	43,8
				14 529	+ 977,5	— 560,8	+ 1641,6	— 9,0 (13,08)	+ 31,0	— 40,7	+ 124,27	— 65,37	+ 51,7

7. und 8. Lebensjahr.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
31	6	9	w.	15 950	+ 1050	690	1830	28 (30)	24	43,2	113,2	24,6	76,2
32	7	3	m.	16 470	+ 1000	70	1450	2 (5)	21	4,2	88,4	35,0	69,0
33	6	9	m.	17 000	+ 1520	350	1870	3 (6)	36	20,5	118,3	116,6	59,9
34	6	6	w.	17 870	+ 2130	20	2050	6 (11)	33	1,1	122,5	3,3	62,1
35	7	9	m.	18 070	+ 1430	420	1850	8 (13)	36	23,3	104,8	52,5	51,4
36	7	—	m.	18 850	+ 650	530	1280	8 (12)	35	28,1	69,8	66,5	36,5
37	7	9	w.	21 500	+ 720	550	1600	4 (7)	37	25,5	76,3	137,5	43,1
38	7	9	w.	22 900	+ 1850	150	2000	5 (7)	42	6,5	87,8	30,0	47,6
39	6	6	m.	24 900	+ 700	1350	2070	6 (19)	33	54,2	87,4	84,4	62 7
				19 279	+ 1227,7	— 447,7	+ 1777,7	— 7,7 (12,2)	+ 33,0	— 22,9	+ 96,5	— 61,1	+ 55,27

9. und 10. Lebensjahr.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
40	8	—	w.	15 450	+ 950	630	1630	20 (23)	24	40,7	110,3	34,0	77,0
41	8	3	m.	17 850	+ 2250	0,0	2950	0,0 (—)	71	0,0	126,0	0,0	32,1*
42	10	—	w.	19 550	+ 2180	700	320	10 (18)	37	35,8	169,7	70,0	43,2
43	8	3	w.	21 300	+ 1870	200	2020	14 (7)	32	9,3	100,7	14,4	63,1
44	9	3	m.	21 650	+ 1850	100	1950	4 (7)	46	4,6	90,4	25,0	42,3
45	9	—	w.	21 820	+ 2230	670	2900	4 (20)	33	30,7	137,1	177,5	87,5
46	8	4	m.	22 500	+ 2670	200	4870	18 (26)	40	8,8	240,1	11,1	121,7
47	8	9	w.	25 200	— 430	800	370	26 (9)	16	31,7	15,1	30,7	23,1
48	8	—	m.	25 900	+ 900	1650	2800	7 (16)	49	60,3	115,4	235,7	57,1
49	9	9	w.	26 720	+ 730	1850	2580	13 (12)	51	69,2	103,7	142,4	30,5*
50	10	—	w.	27 000	+ 670	1830	2500	9 (3)	32	76,7	99,3	205,5	78,1
				22 267	+ 1451,7	— 784,5	+ 2262,7	— 11,3 (12,8)	+ 39,1	— 33,4	+ 118,89	— 85,1	+ 59,5

11. und 12. Lebensjahr.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
51	11	3	w.	25 600	+ 2970	0,0	2970	0,0 (0)	58	0,0	116,0	0,0	51,2
52	10	3	m.	26 400	+ 600	1000	1600	12 (10)	36	35,6	62,9	83,3	44,4
53	11	6	w.	26 570	+ 1050	1470	2520	8 (10)	32	55,3	100,4	185,0	78,7
54	11	4	w.	26 800	+ 2700	2100	4800	15 (17)	24	78,3	178,1	140,0	200,0
55	10	6	m.	28 470	+ 5080	570	5650	4 (4)	53	20,0	202,5	142,5	108,5
				26 768	+ 2480,0	— 1008,0	+ 3508,0	— 7,8 (8,1)	+ 40,6	— 37,85	+ 131,9	— 110,16	+ 96,56

13. und 14. Lebensjahr.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
56	13	10	m.	28 170	+ 3630	0,0	3630	0,0 (0)	36	0,0	128,8	0,0	100,8**
57	13	6	m.	30 300	+ 2200	780	2980	11 (15)	36	26,0	100,9	70,9	82,7
58	13	—	m.	30 300	+ 1250	2030	3280	12 (14)	33	66,9	116,0	169,1	99,3
59	12	6	w.	34 150	+ 2450	1400	3850	19 (21)	58	40,9	117,5	73,6	72,6
				30 805	+ 3132,5	— 1052,5	+ 3435,0	— 8,5 (12,5)	+ 39,5	— 33,45	+ 115,8	— 78,4	+ 88,85

* Vom 17. Tag an 2 Zwieback. — ** Vom 14. Tag an 2 Zwieback.



Züsammenstellung der Durchschnittswerte der Zahlen der Tabelle I.

Lebensjahr	Eintrittsgewicht g	Differenz zwischen Ein- u. Austrittsgewicht g	Höchste Abnahme g	Höchste Zunahme g	Dauer der Abnahme in Tagen Scharlachtag in (—)	Dauer d. Zunahme in Tagen	Auf 1 kg Körpergewicht kommen Abnahme g	Auf 1 kg Körpergewicht kommen Zunahme g	Auf 1 Tag kommen Abnahme g	Auf 1 Tag kommen Zunahme g
2.	9 187	+ 337,1	— 400,0	+ 730,0	— 13,8 (16)	+ 27,4	— 42,71	+ 81,60	— 28,05	+ 29,08
3.— 4.	13 129	+ 804,5	— 266,3	+ 2239,0	— 7,2 (10,0)	+ 33,4	— 16,98	+ 88,73	— 34,94	+ 41,2
5.— 6.	14 529	+ 977,5	— 560,8	+ 1641,6	— 9,0 (13,8)	+ 31,0	— 40,7	+ 124,27	— 65,37	+ 51,7
7.— 8.	19 279	+ 1227,7	— 447,7	+ 1777,7	— 7,7 (12,2)	+ 33,0	— 22,9	+ 96,5	— 61,1	+ 55,27
9.—10.	22 267	+ 1451,7	— 784,5	+ 2262,7	— 11,3 (12,8)	+ 39,1	— 33,4	+ 118,89	— 85,1	+ 59,5
11.—12.	26 768	+ 2480,0	— 1008,0	+ 3508,0	— 7,8 (8,1)	+ 40,6	— 37,85	+ 131,9	— 110,16	+ 96,56
13.—14.	30 805	+ 3132,5	— 1052,5	+ 3435,0	— 8,5 (12,5)	+ 39,5	— 33,45	+ 115,8	— 78,4	+ 88,85

Tabelle II.

1.		2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
Alter Jahre	Alter Mon.	Eintrittsgewicht g	Differenz zwischen Ein- u. Austrittsgewicht g	Höchste Abnahme g	Höchste Zunahme g	Dauer der Abnahme in Tagen	Dauer d. Zunahme in Tagen	Auf 1 kg Körpergewicht kommen Abnahme g	Auf 1 kg Körpergewicht kommen Zunahme g	Auf 1 Tag kommen Abnahme g	Auf 1 Tag kommen Zunahme g
—	10	8 100	— 850	— 930	+ 180	44	9	— 114,8	+ 25,1	— 21,1	+ 20,0
1	6	13 600	— 100	— 1180	+ 1080	22	20	— 87,5	+ 88,7	— 53,0	+ 54,0
3	—	10 600	+ 1400	— 0,0	+ 1400	0,0	52	— 0,0	+ 132,0	— 0,0	+ 26 9
3	—	12 050	+ 1050	— 1130	+ 2180	15	35	— 93,7	+ 191,3	— 75,3	+ 62 2
3	9	11 100	— 1200	— 1200	+ 0,0	12	0,0	— 108,1	+ 0,0	— 100,0	+ 0,0
3	—	16 350	— 600	— 1150	+ 550	14	28	— 70,3	+ 36,1	— 82,1	+ 19,6
4	6	14 000	+ 1350	— 0,0	+ 1670	0,0	33	— 0,0	+ 119,0	— 0,0	+ 50,6
6	—	17 850	+ 170	— 1450	+ 1620	12	28	— 80,0	+ 98,7	— 120,8	+ 57,8
6	—	17 750	+ 150	— 100	+ 1800	7	21	— 5,6	+ 108,1	— 14,2	+ 85,7
6	—	22 850	+ 2700	— 1650	+ 4350	22	29	— 72,2	+ 205,1	— 75,0	+ 150,0
8	9	25 200	— 350	— 800	+ 370	30	16	— 31,7	+ 11,0	— 26,0	+ 23,1
9	—	23 000	+ 320	— 2510	+ 2530	29	21	— 109,1	+ 123,8	— 86,2	+ 120,4
10	—	29 200	+ 1300	— 2400	+ 3700	24	34	— 82,1	+ 138,0	— 100,0	+ 108,8
13	—	25 200	+ 1600	— 950	+ 2550	9	35	— 37,7	+ 105,1	— 105,5	+ 72,8

Körpergewicht, doch scheint er auch auf 1 Kilo Körpergewicht berechnet für die höheren Altersstufen grösser zu sein, als wie für die früheren. Der höhere Durchschnittswert für das 5.—6. Lebensjahr erklärt sich wohl daraus, dass von diesen Kindern 5 gegen Ende der ersten Krankheitswoche in Behandlung kamen und damit erst auf reine Milchdiät gesetzt wurden.

Für die einzelnen Individuen ergeben sich grosse Differenzen in den Minimal- und Maximalzahlen der Abnahme. Die Kinder, welche bei Berechnung des Verlustes auf 1 kg Körpergewicht auffällig hohe Abnahmen zeigen, sind besonders Kranke, die schon durch bestehende Konstitutionsanomalien, wie Rachitis, chronische Exzeme, oder durch direkt vorhergehende Krankheiten geschwächt sind, und solche, deren endgiltiger Eintritt in die Rekonvaleszenz durch Auftreten von Komplikationen mit längerem Fieber stark verzögert wird. Hingegen sind jene 6 Kranken, die überhaupt keine Abnahme zeigen, knapp und unterernährte Kinder mit einem Gewicht, das weit unter dem normalen ihres Alters steht. Im übrigen zeichnen sich jene Fälle mit kleinem Gewichtsverlust nicht durch leichtere Infektion aus; sie stellen in gleicher Weise ihren Prozentsatz an Komplikationen wie die übrigen Kinder.

Einen Einfluss auf die Dauer und Grösse der Abnahme hat jedenfalls die Länge und Höhe des Fiebers, wie schon in der mittleren Dauer der Abnahme von 8 Tagen im Vergleich zu der des Fiebers der eingetragenen Fälle mit 10,5 Tagen zum Ausdruck kommt. Doch ist nicht das Fieber allein das bedingende Moment für die Körpergewichtsverluste, da gerade von Kindern mit geringen Abnahmen mehrere trotz höherer, bis in die Mitte der zweiten Woche dauernden Temperaturen nur mässig abnahmen. Ebenso wenig geht die Abnahme immer parallel mit den aufgenommenen Nahrungsmengen. Auch bei Milchquantitäten, die wesentlich hinter denen anderer Kinder von ähnlicher Konstitution zurückbleiben, gedeihen einzelne. Stärkeres Befallensein des Rachens und des Magendarmtraktus im Beginn der Erkrankung begünstigt die Abnahmen.

Aus der Berechnung des Gewichtsverlustes auf einen Tag lässt sich wohl nur soviel ersehen, dass die Grösse desselben für das einzelne Individium sehr ungleich ist, und dass auf eine längere Dauer nicht auch grössere Werte der Abnahme kommen.

Da die Zunahme bei den meisten Kranken (45) bis zur Entlassung anhält, so geben die aufgestellten Zahlen nur die Zeit wieder, welche zum Erreichen des beobachteten Höchstgewichts nötig ist ohne Rücksicht darauf, wie weit auch ausserhalb der klinischen Behandlung die Kinder noch an Körpermasse gewinnen.

Der Körperansatz erfolgt vom tiefsten Punkt der Gewichtskurve an langsam ansteigend, wie die Berechnung desselben auf 1 kg Körpergewicht lehrt, bis zur fünften Woche. Diese hat den höchsten Durchschnittswert mit 45,0 g Ansatz in 8 Tagen. Am Ende der Rekonvaleszenz ist die Zunahme wieder geringer. In einzelnen Fällen (14) machen sich am Ende der Genesung auch ohne Zutreten von Nach-



erkrankungen wieder geringe Abnahmen oder Stillstand geltend. Die Einzelwerte sind für den jedesmaligen Zeitabschnitt der Rekonvaleszenz bei den Individuen sehr wechselnde. Nur schwerere Komplikationen mit höheren Temperaturen bedingen dauernde Remissionen der Zunahme. In den von der Einstellung in die Tabelle ausgeschlossenen Fällen beherrschen die Nacherkrankungen so vollständig das Bild, dass offenbar nur sie Einfluss auf den Gang des Gewichts und der Nahrungsaufnahme haben und daher auf ihre Wiedergabe hier bei Schilderung der gewöhnlichen Verhältnisse verzichtet werden muss.

Sehr auffallend sind die ausserordentlich hohen absoluten Zahlen für die Gewichtszunahme. 12 Kinder treten mit einem Plus von über 2 kg über ihrem Eintrittsgewicht aus der Behandlung aus; die Mittelwerte liegen so hoch, dass 22 Kinder mit einem Plus, das zwischen 1 und 2 kg liegt, entlassen werden, mithin überhaupt 34 Kinder mit einem Plus von über 1 kg. Von den Leistungen des Stoffwechsels in der Rekonvaleszenz des Scharlachs bekommt man aber erst dann einen vollen Begriff, wenn nicht nur von dem Gewicht bei der Erkrankung, das heisst für die vorliegenden Fälle von dem Eintrittsgewicht aus, die Zunahme berechnet wird, sondern vielmehr von dem während der Krankheit erreichten Mindestgewicht zum erzielten Höchstgewicht. Auf diese Weise bleiben von den über 2 Jahr alten Kindern überhaupt nur fünf mit einer geringeren Zunahme als 1 kg übrig. Die Höhe der Gewichtszunahme und ihre Verteilung auf die einzelnen Altersstufen ist in nebenstehender Tabelle mitgeteilt. Aehnliche Zahlen teilt Quest[1]) mit. Auch bei den Kindern mit dem höchsten Ansatz handelt es sich nicht um direkt nachweisbare Wasserretention im Körper, etwa bedingt durch eingetretene Komplikationen, z. B. Nephritis. Bei Berechnung der Werte auf das Kilo Körpergewicht zeigen die älteren Kinder stärkeren Ansatz als die jüngeren, von denen man höhere Zahlen erwarten sollte. Individuell ergeben sich auch in den einzelnen Jahresklassen grosse Schwankungen. Dass die aufgestellten Zahlen für die Zunahme nicht in erster Linie von der Dauer der Beobachtung abhängig sind, zeigt Rubrik 11, die sie in Beziehung zu einem Tag bringt.

Es hatten Kinder eine Zunahme von:

g	Im Alter von						
	bis 2	3—4	5—6	7—8	9—10	11—12	13—14
	Jahren						
unter 5000	—	—	—	—	1	2	3
„ 4000	—	—	1	—	1	—	—
„ 3000	—	—	—	—	5	2	1
„ 2500	—	—	2	3	1	—	—
„ 2000	—	4	3	4	2	1	—
„ 1500	2	5	4	2	—	—	—
„ 1000	2	1	2	—	—	—	—
„ 0,500	3	1	—	—	1	—	—

1) Quest, Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 25.



Berechnet man aus den Zahlen der Rubriken 8 und 9 die Differenz, so liegt deren Wert für 12 Kinder unter 100 und für 21 über 150. Man erhält auf diese Weise 2 Klassen von Kindern. Die erste mit geringeren Gewichtsschwankungen sind schwache Kinder, die wohl infolge geringen Fettansatzes zwar wenig abnehmen, durch Eintreten von Komplikationen während der Rekonvaleszenz aber von dem erreichten Ansatz zeitweise wieder abgeben und so geringeren Zuwachs im ganzen in der Zeit der Beobachtung erlangen.

Zur zweiten Klasse gehören zunächst die schon oben erwähnten Kinder mit Konstitutionsanomalien, das heisst minderwertige, die sich aber in der Rekonvaleszenz und unter den für sie besonders günstigen Bedingungen der Krankenhausbehandlung gut erholen. Weiter aber müssen wir hierher auch die vollsaftigeren und offenbar widerstandsfähigeren Kinder rechnen. Sie überstehen die zum Teil schwere Scharlachinfektion mit tieferen Abnahmen, überwinden aber auch Nachkrankheiten, ohne im Anstieg ihres Gewichtes wesentlich aufgehalten zu werden. Die Deutung, dass auch die bessergestellten Individuen zum Teil die grössere Differenz zwischen Tiefst- und Höchstgewicht haben, wird vielleicht auch dadurch gestützt, dass in der Aufstellung diese grössten Zahlen jedesmal am Ende der einzelnen Jahresklassen, d. h. bei den Kindern mit annähernd normalem Gewicht beobachtet werden. Ob sie auch für einen Teil jener Kinder zulässig ist, die bei fehlender Abnahme starken Ansatz zeigen, mag dahingestellt sein.

Der geschilderte Ansatz wird bei der anfangs bezeichneten einfachen Diät erreicht. Der Appetit ist immer so rege, dass eine Ermahnung zur Nahrungsaufnahme unnötig ist, und somit auch die Anwendung eines der modernen „Nährpräparate“ zum mindesten zwecklos erscheint. Bemerkenswert ist aber, dass die Einleitung dieses Ansatzes fast durchweg schon bei reiner Milchdiät erzielt wird, wie aus den Zahlen der Scharlachtage ersichtlich ist, die als Termin des tiefsten festgestellten Gewichtes bezeichnet sind. Die Grenzen, in denen sich die Durchschnittswerte für diesen Termin in den einzelnen Jahresklassen bewegen, liegen für alle über 2 Jahre alte Kinder zwischen dem 8,1. und 13,8. Krankheitstag.

Die aufgezeichneten Milchmengen wurden von den Kindern spontan aufgenommen, nur vereinzelte schwer Kranke wurden in den ersten Tagen zur Nahrungsaufnahme angeregt. Durchbrochen wurde der Grundsatz: reine Milchkost bis zum 20. oder 21. Tag — nur in den mit * bezeichneten Fällen. In diesen wurden täglich je zwei Zwiebäcke von 11 g Durchschnittsgewicht von dem angegebenen Tag an beigelegt. Als Geschmackskorrigentien wurde Zusatz von leichtem Tee, Kaffee und Kakao gegeben; grössere Schwierigkeiten machte die Durchführung der Milchkost nicht. Ebenso wurden keinerlei Symptome von seiten des Digestionstraktus beobachtet, die auf die Milchdiät und ihre zum Teil beträchtlichen Volumina hätten zurückgeführt werden müssen. Die Milch wurde gekocht verabreicht.



Im Durchschnitt für den Krankheitstag berechnet nahmen die Kinder der verschiedenen Altersklassen folgende Milchmengen auf.

Alter Jahre	Gewichts-durchschnitt g	Milchmengen 1.—5. Tag g	6.—10. Tag g	11.—15. Tag g	16.—20. Tag g
0— 2	9 187	785	884	1117	1234
3— 4	13 129	995	1341	1690	1895
5— 6	14 529	1340	1226	1608	1861
7— 8	19 279	1017	2125	2501	2666
9—10	22 267	1672	2077	2577	2758
11—12	26 768	1486	2484	2698	2944
13—14	30 805	1279	2249	2708	3218

Diese auf 1 Kilo Körpergewicht berechnet und in Kalorien ausgedrückt geben folgendes.

Alter Jahre	Gewichts-durchschnitt g	Kalorien 1.—5. Tag	6.—10. Tag	11.—15. Tag	16.—20. Tag
0— 2	9 187	58,99	66,38	83,84	92.77
3— 4	13 129	52,23	70,45	88,80	100,75
5— 6	14 529	63,62	57,68	75,76	97,89
7— 8	19 279	36,50	76,04	79,49	95,43
9—10	22 267	51,75	64,24	79,83	85,49
11—12	26 768	38,30	63,50	69,48	78,45
13—14	30 805	29,29	50,37	60,65	72,15

Hierzu seien in Vergleich die Werte gesetzt, die nach den Berechnungen von Camerer und Herbst für gesunde und nach denen von Baginsky für kranke Kinder als Nahrungsbedarf in Kalorien auf 1 kg Körpergewicht kommen:

Camerer [nach Heubner[1])]			Herbst[2])						Baginsky[3])			
Alter	Knaben	Mädchen	Knaben			Mädchen			Knaben		Mädchen	
Jahre	Kal.	Kal.	Alter Jahre	Alter Mon.	Kal.	Alter Jahre	Alter Mon.	Kal.	Alter Jahre	Kal.	Alter Jahre	Kal.
2— 4	75,3		2	$3\frac{1}{2}$	90,16							
									$3\frac{1}{2}$	108,97		
5— 7	76,6	69,9	4	4	86,94				5	100,14		
									$5\frac{1}{2}$	91,74	6	123,86
7—10	61,6	59,2							7	118,22		
									7	82,76		
			9	10	67,64				9	83,96		
						10	9	45,72				
11—14	47,3	51,4				12	$6\frac{1}{2}$	41,08	11	76,12		
						14	6	37,65			12	100,75

1) Heubner, Lehrbuch. S. 55.
2) Herbst, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. Bd. 46.
3) Baginsky, Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. 23. — Baginsky u. Dronke, Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. 16.



Aus dem Vergleich der letzten beiden Aufstellungen geht hervor, dass die Kinder sämtlicher Jahresklassen während der ersten fünf Krankheitstage in Unterernährung standen. Die kleineren Kinder decken auch vom 6—10. Tage ihren Bedarf noch nicht, während bereits die älteren Kinder in der Milch an Nahrungsstoffen die zur Erhaltung der Körpersubstanz nötigen Kalorien zuführen. Am 10.–15. Tag erreichen auch die jüngeren Kinder Normalwerte an Kalorien, die älteren aber gehen bereits über die normalen Zahlen hinaus. Hierin folgen ihnen die jüngeren am 16.—20. Tage. In der letzten Periode 16.—20. Tag führen mithin sämtliche Altersklassen beträchtlich mehr Kalorien in Milch ein, als der normale Bedarf ist. Die für diese gewonnenen Zahlen stehen denen von Baginsky durch Stoffwechselanalysen festgestellten sehr nahe. Weiter zeigen aber auch alle Zahlen, besonders auffallend aber die Werte für den 11.–20. Tag den stärkeren Nahrungsbedarf der jüngeren Kinder, gegenüber dem geringeren der älteren. Für die Gesamtzufuhr mussten noch jene geringe Zahlen an Kalorien eingerechnet werden, die mit gezuckertem Rotwein und Kakao eingenommen wurden.

Die Grösse der aufgenommenen Milchmengen schwankt für die verschiedenen Kranken in hohem Masse. Das einzelne Individuum steigt langsam mit den Mengen bis zum Ende der reinen Milchdiät. Aeltere Kinder kommen dabei nicht selten bis auf 3 Liter und darüber. Zur Charakterisierung der individuellen Schwankungen seien aus den jedesmaligen Jahresklassen die Kinder gegenübergestellt, welche die kleinsten und grössten Volumina aufnahmen.

Es kommen bei ihnen im Durchschnitt auf einen Tag:

I. Kleinste Mengen		II. Grösste Mengen	
No. der Tabelle I	Milchmengen-Durchschnitt auf 1 Tag g	No. der Tabelle I	Milchmengen-Durchschnitt auf 1 Tag g
7	720	6	1061
17	1209	9	1529
30	1208	29	2044
35	1592	38	2165
43	1225	45	2184
54	1411	55	2913
58	1694	56	2354

Wie sich bei den gleichen Kindern Verlust und Ansatz von Körpersubstanz ausgedrückt auf 1 Kilo Körpergergewicht verhält, lehrt umstehende (S. 350) Zusammenstellung.

Sie zeigt, dass allerdings die Kinder mit reichlicher Zufuhr während der Milchdiät mit ihren Gewichtsverlusten weit hinter den Kindern mit knapper Ernährung zurückbleiben, und dass sie während der gleichen Periode das doppelte ansetzen. Jedoch auch für die mit geringer Ein-



I. Gruppe				II. Gruppe			
No. der Tabelle I	Abnahme g	Zunahme überhaupt g	Zunahme während d. Milchdiät g	No. der Tabelle I	Abnahme g	Zunahme überhaupt g	Zunahme während d. Milchdiät g
7	— 66,1	+ 87,0	0,0	6	0,0	+ 143,6	+ 47,7
17	— 30,5	+ 103,8	+ 36,5	9	0,0	+ 117,8	+ 102,6
30	— 102,2	+ 119,4	+ 43,1	29	— 8,8	+ 101,1	+ 33,6
35	— 23,3	+ 104,8	+ 42,6	38	— 6,5	+ 87,8	+ 18,7
43	— 9,3	+ 100,7	+ 14,1	45	— 30,7	+ 137,1	+ 38,9
54	— 78,3	+ 178,1	+ 13,8	55	— 20,0	+ 202,5	+ 32,3
58	— 66,9	+ 116,0	+ 24,0	56	0,0	+ 128,8	+ 21,6
Summe	— 376,6	+ 809,8	+ 174,1	Summe	— 66,0	+ 918,7	+ 295,4

nahme ist sicher keine Inanition zu befürchten. Denn erstens nehmen die aufgeführten, mit einer Ausnahme, alle schon während der reinen Milchdiät zu und zweitens leisten sie während der späteren Rekonvaleszenz an Körperansatz so viel, dass am Ende der Erkrankung die Werte der Zunahme überhaupt für Gruppe I und II fast gleich sind bei etwas höherer Zahl für die letztere. Im übrigen ergibt sich, dass während der reinen Milchdiät nur 10 Kinder nicht zunehmen, während sämtliche anderen 49 schon einen Ansatz zeigen, der im Mittel 570 g beträgt. Ernährungsversuche mit reiner Milch bei älteren Kindern machten Camerer[1]) und Schabanowa[2]).

Ohne hier in Erörterung über den Wert der prophylaktischen reinen Milchdiät treten zu wollen, geht wohl so viel aus den Ausführungen hervor, dass die gegen sie gehegten Bedenken hinfällig sind. Denn bei nur einigermassen günstig verlaufendem Scharlach werden von Kindern die anfänglichen Gewichtsverluste in der Rekonvaleszenz durch Gewichtsansatz weit überholt; letztererer setzt in den meisten Fällen schon während der Milchdiät ein.

1) Camerer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 16.
2) Schabanowa, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 14.

XXIII.

Aus der medizinischen Klinik zu Freiburg i. Br.

Studien über Urobilinurie und Ikterus.

Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Physiologie der Leber.

Von

Dr. **Wilhelm Hildebrandt,**

Assistenzarzt der medizinischen Klinik seit dem 1. 4. 1903.

Mit 7 Kurven und einer Spektraltafel.

Einleitung.

Die Entdeckung des Urobilins im Harn durch Jaffé (79—82) und die Identifizierung dieses Stoffes mit dem Hydrobilirubin oder Sterkobilin der Fäzes förderten in der Folgezeit eine interessante Kasuistik über Urobilin zu Tage, doch erhielt die Frage erst dadurch ihre Bedeutung für die Pathologie, dass man gewisse Beziehungen der Ausscheidung des Urobilins im Harn zu Erkrankungen der Leber und der Gallenwege erkannte. Die Aufstellung des „Urobilin-Ikterus" durch C. Gerhardt (47) gab die Anregung zu zahlreichen, wissenschaftlich wie klinisch sehr bedeutungsvollen Arbeiten; diese Publikationen sind jedoch in ihren Ergebnissen, besonders in bezug auf Genese und diagnostische Bedeutung der Urobilinurie, vielfach von einander verschieden. Wäre mir vor Beginn meiner vorwiegend klinischen Untersuchungen die Literatur über diesen Gegenstand genauer bekannt gewesen, so würde ich mich angesichts der geringen diagnostischen Bedeutung, die manche Autoren dem Nachweise der Urobilinurie beimessen, wohl kaum entschlossen haben, dieses schwierige Gebiet in Angriff zu nehmen. Nun hatte ich aber, um mir eine eigene Ansicht über die Bedeutung dieses Symptomes zu verschaffen, seit über 2 Jahren systematisch in den meisten Fällen meiner Station und in vielen anderen Krankheitsfällen, besonders der chirurgischen Klinik, den Urin auf Urobilin untersucht und war zu der Ueberzeugung gekommen, dass das Auftreten von Urobilin im Harn in pathologisch vermehrten Mengen durchaus kein regelloses ist, sondern dass ihm unbedingt eine gewisse diagnostische Bedeutung zuerkannt werden müsse.

Wer allerdings auf Grund des Studiums der Literatur mit vorgefasster Meinung an eine Untersuchungsreihe herangeht, der wird,



speziell in Fällen, die nicht durch die Sektion kontrolliert werden, aus dem Gesamtkrankheitsbilde oft das als Ursache eines Symptomes, z. B. der Urobilinurie, heraussuchen, was in seinen Vorstellungskreis am besten passt. So erscheint es mir zum mindesten zweifelhaft, ob man in einem Falle von halbseitiger zerebraler Lähmung den positiven Urobilinbefund im Harn zu gunsten der Diagnose einer Hirnblutung verwenden kann, denn es können doch auch ausser den Gehirnerscheinungen mancherlei Organveränderungen vorhanden sein, welche im klinischen Bilde zurücktreten, die aber pathologisch-anatomisch und in physiologisch-chemischer Hinsicht das Bild beherrschen; ich werde noch auf einen solchen Fall zurückkommen.

Der Nachweis der Urobilinurie — ich verstehe darunter, wenn nicht ausdrücklich anders bemerkt, stets eine **pathologisch** gesteigerte Urobilinausscheidung durch den Harn, auf Zitate hat das natürlich keinen Bezug — hat sich mir oftmals als ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel erwiesen, deshalb erachte ich es für angebracht, ihre Genese unter normalen und krankhaften Verhältnissen mit besonderer Berücksichtigung ihrer diagnostischen und klinischen Bedeutung eingehend zu besprechen.

Da die Urobilinurie, wie schon angedeutet wurde, zu gewissen Erkrankungen der Leber und der Gallenwege nahe Beziehungen hat, so muss ich auch die Lehre vom Ikterus mit in den Kreis meiner Betrachtungen ziehen.

Es muss auffällig erscheinen, dass wir zu einer Zeit, wo die klinische Diagnostik der Nierenkrankheiten auf einer so hohen Stufe steht, über manche pathologischen Vorgänge in der Leber klinisch noch so schlecht unterrichtet sind. Der Grund dafür ist darin zu suchen, das wir in dem einen Falle das Sekret des erkrankten Organes direkt, unter Umständen sogar ohne jede fremde Beimischung untersuchen können, während in dem anderen Falle, von dem seltenen Vorkommen einer Gallenfistel abgesehen, das Sekret erst weitgehende Veränderungen im Darm, im Blute und vielleicht auch noch in den Nieren durchmacht, ehe es nach aussen gelangt und damit der Untersuchung zugänglich wird.

So kommt es, dass wir über die Menge und Zusammensetzung der Galle unter normalen und pathologischen Verhältnissen durchaus noch nicht mit der wünschenswerten Genauigkeit unterrichtet sind, und dass selbst die Beurteilung der Gallenfarbstoff bildenden Funktion der Leber in hohem Masse erschwert ist. Daher fehlt es auch in der Lehre von den Gallenfarbstoffen und ihren Derivaten nicht an reichlichen Widersprüchen. Ich habe den Eindruck gewonnen, dass eine grosse Anzahl der widersprechenden Befunde in unzureichenden Untersuchungsmethoden ihre Erklärung findet, denn die wechselnde Zusammensetzung des Harns und anderer Körperflüssigkeiten stellt oft hohe Anforderungen an die Untersuchungstechnik, wenn das Resultat einwandsfrei sein soll.



Vielleicht sind auch die von mir angewandten, zum Teil modifizierten Methoden noch verbesserungsfähig; jedenfalls fand ich sie für klinische Zwecke, wie ich ausdrücklich betonen möchte, sehr geeignet, da sie mit geringen Hilfsmitteln und geringem Zeitaufwand ausführbar sind und sehr genaue Resultate verbürgen. Ich gebe sie im folgenden in tunlichster Kürze wieder.

I.
Urobilin.

Der Nachweis des Urobilins in Körperflüssigkeiten geschah auf Grund seiner Eigenschaften:

1. in saurer Lösung einen Absorptionsstreifen bei F zu geben und
2. als Zinksalz in schwach saurer oder alkalischer Lösung grün zu fluoreszieren.

Auf die zahlreichen Methoden, welche zum Nachweise des Urobilins angegeben sind, gehe ich nicht weiter ein und beschränke mich darauf, die von mir angewandten Arten des Nachweises zu schildern. Bei der

Untersuchung des Urins

bediente ich mich in der Hauptsache einer Modifikation der von Schlesinger (162) angegebenen Probe. Schlesinger fand, „dass man auch in Harnen, die wenig Urobilin und relativ viel andere Farbstoffe enthalten, unmittelbar prachtvolle Fluoreszenz und deutliche Absorptionsspektren erhält, wenn man sie mit der gleichen Menge einer 10proz. Lösung von Zinkazetat in absolutem Alkohol versetzt und von dem entstehenden Niederschlage klar abfiltriert.“

Das Wesentliche dieser Probe besteht darin, dass einerseits durch Zusatz der alkoholischen Zinkazetatlösung zum Harn eine weitgehende Ausfällung der verschiedenen Substanzen, u. a. auch von Farbstoffen, erzielt wird, während andererseits das Zinksalz des Urobilins, durch den Alkohol in Lösung erhalten, eine sehr intensive Fluoreszenz besitzt, welche in der geklärten Flüssigkeit besonders gut zur Geltung kommt.

Beiläufig sei erwähnt, dass eine Lösung von chemisch reinem Urobilin in Wasser, auch ohne Zusatz von Zinksalzen, eine so starke Fluoreszenz zeigt, wie sie ein Harn, welcher das Urobilin in gleicher Konzentration enthält, nur bei Bildung von Urobilin-Zinksalzen erkennen lässt [Jaffé (80)].

Die Schlesingersche Reaktion ist bedeutend schärfer als die von Jaffé (79) angegebene Probe mit Chlorzink und Ammoniak; reine wässrige Urobilinlösungen geben sie, ebenso wie Urobilin-Harne nach Schlesinger noch in einer Verdünnung von 2 : 100000.

Gallenfarbstoffhaltige Harne kann man auch ohne vorausgegangene Klärung vermittels dieser Methode auf Urobilin untersuchen, nur bei sehr grossem Gehalt an Bilirubin empfiehlt Schlesinger vorhergehende Entfernung des Bilirubins nach Bouma [1]) (20); auch Ausfällung mit Barytmischung gibt gute Resultate.

Bei der täglichen Anwendung der Schlesingerschen Methode fiel mir auf, dass in manchen Fällen bei sofortigem Filtrieren der Mischung von Urin und Reagens

1) „Man nimmt 8 ccm des frischen, sauer reagierenden Harns und vermischt diese mit 2 ccm 10proz. Calciumchloridlösung; der saure Harn bleibt nach dieser Vermischung vollkommen klar. Die saure Reaktion wird nun vorsichtig abgestumpft durch tropfenweise Zufügung einer sehr schwachen Ammoniaklösung. Sobald die Reaktion nahezu neutral ist (man muss dafür sorgen, dass sie nicht alkalisch wird, da in diesem Falle ausser dem Gallenfarbstoff auch das Urobilin gefällt wird), bildet sich ein Niederschlag, wonach man zentrifugiert und die klare Flüssigkeit abgiesst.



eine nur schwach positive oder gar negative Probe resultierte, während dieselbe Mischung nach 12—24stündigem Stehen eine stark positive Reaktion ergab. Das konnte nur darauf zurückzuführen sein, dass die Menge des Urobilins sich während dieser Zeit vermehrt hatte, dass also eine Vorstufe des Urobilins, ein Chromogen, sich unter dem Einflusse des Sauerstoffes der Luft, vielleicht auch dem des Lichtes und des angewandten Reagens, in Urobilin verwandelt hatte. Das Vorhandensein eines Urobilinogens im Harn ist ja durch vielfache Beobachtungen sichergestellt, indem verschiedene Autoren darauf aufmerksam machen, dass urobilinhaltige Harne beim Stehen an der Luft nachdunkeln, und dass in solchen Fällen ein dem Urobilin entsprechender Absorptionsstreifen oft erst einige Zeit nach der Entleerung des Harnes auftritt. Ein solches Chromogen ist nach Jaffé (80) in $^2/_3$ der Fälle (auf die physiologische Ausscheidung des Urobilins bezogen) vorhanden, seine Umwandlung in Urobilin erfolgt durch den Sauerstoff der Luft [Jaffé (80), Disqué (34)].

Da eine Untersuchung auf Urobilin natürlich nur dann einwandsfrei sein kann, wenn sie auch das Chromogen entsprechend berücksichtigt, so modifizierte ich die Probe zunächst in der Weise, dass ich die Mischung von Urin und Reagens im Reagensglase 12—24 Stunden stehen liess; es bildete sich dann in dem zu $^2/_3$ bis $^3/_4$ gefüllten Glase ein Sediment aus, welches etwa $^1/_5$ bis $^1/_2$ der Flüssigkeitssäule einnahm. Das Sediment, bei Anwesenheit von Bilirubin graugelblich oder graugrünlich gefärbt, ist sonst meist weiss, es besteht neben Resten von Zinkazetat vorzugsweise aus Eiweiss und Phosphaten, welche zellige Bestandteile und Farbstoffe mit zu Boden gerissen haben.

Diese Methode ist auch dann brauchbar und fehlerfrei, wenn der Harn Bilirubin enthält, denn in der Mischung von Urin und alkoholischer Zinkazetlösung wird Bilirubin auch bei 24stündigem Stehen nicht zu Urobilin reduziert.

Die über dem Sediment stehende Flüssigkeit ist klar und lässt ohne Weiteres die Fluoreszenz erkennen; nur wenn der Niederschlag sich nicht gut abgesetzt hat, empfiehlt es sich zu filtrieren.

In seltenen Fällen führt auch dieses Verfahren noch nicht zum Ziele, indem sogar bei reichlichem Gehalt an Urobilin — es handelt sich dabei stets um konzentriertere und stark saure Harne — keine Fluoreszenz auftritt. Da diese durch Zusatz von Ammoniak unmittelbar hervorgerufen werden kann, so muss das die Fluoreszenz hindernde Moment begründet sein in einer zu stark sauren Reaktion, zumal man durch Zusatz von Salzsäure zu einer stark fluoreszierenden Probe die Fluoreszenz sofort zum Verschwinden bringen kann. Dass dabei das Urobilin nicht zerstört wird, geht schon daraus hervor, dass der Absorptionsstreifen des Urobilins nach Zusatz z. B. von Salzsäure nicht verschwindet, sondern eher noch deutlicher wird, und dass ferner durch Ueberschuss von Ammoniak jederzeit die Fluoreszenz wieder hervorgerufen werden kann.

Auch mit der geschilderten Modifikation des Schlesingerschen Verfahrens gelingt es nicht immer, die ganze Menge des Urobilinogens bzw. jede Art von Chromogen des Urobilins nachzuweisen, denn ich konnte mich mehrfach überzeugen, dass die fluoreszierende Flüssigkeit noch nach 12—24 Stunden die später zu besprechende Urobilinogenreaktion gab; und so scheint es mir nicht ausgeschlossen, dass mehrere

---

Falls der Harn Urobilin enthält, zeigt die Flüssigkeit, welche jetzt von Gallenfarbstoff befreit ist, den typischen Absorptionsstreifen im Grünblau. Das Sediment, worin sich der Gallenfarbstoff befindet, wird mit Wasser geschüttelt, nochmals zentrifugiert und, nachdem die Flüssigkeit abgegossen ist, in einer Mischung von 1 ccm Obermayers Reagens (2 g $FeCl_3$ in 1 Liter HCl) mit 4 ccm absolutem Alkohol gelöst; diese Quantität genügt für jede Reaktion. Bei Anwesenheit von Gallenfarbstoff löst sich das Sediment sofort mit grüner Farbe im Reagens; die grüne Farbe geht allmählich ins Blaugrüne über.“



Vorstufen des Urobilins im Harn vorkommen, welche sich durch ihre grössere oder geringere Neigung, in Urobilin überzugehen, unterscheiden, allerdings kann ein solches Verhalten sehr wohl durch die wechselnde chemische Zusammensetzung oder durch geringe Unterschiede in der Reaktion der zu untersuchenden Flüssigkeiten vorgetäuscht werden.

Nun noch einige Bemerkungen über das angewandte Reagens. Schlesinger schreibt eine 10proz. Lösung von Zinkazetat in absolutem Alkohol vor; da sich aber Zinkazetat bei Zimmertemperatur kaum zu 2 pCt. in absolutem Alkohol löst, so erhält man in der Flasche stets einen reichlichen Bodensatz des ungelöst gebliebenen Zinksalzes. Benutzt man nur die darüber stehende ziemlich klare Flüssigkeit, welche also etwa 2 pCt. Zinkazetat gelöst enthält, so kann es vorkommen, dass urobilinhaltige Harne keine Fluoreszenzproben geben. Das Ausbleiben der Fluoreszenz ist hierbei nicht durch eine stark saure Reaktion bedingt, denn Zusatz von Ammoniak führt kein positives Resultat herbei, sondern die dem Urin zugesetzte Menge von Zinkazetat war zu gering, um ihren beiden Bestimmungen: Ausfällung störender Substanzen und Bildung des Urobilin-Zinksalzes zu genügen.

Aus diesem Grunde habe ich das Reagens vor dem Gebrauche stets umgeschüttelt[1]), um auf diese Weise auch ungelöst gebliebenes Zinkazetat für die Anstellung der Reaktion verwenden zu können. Gerade auf einen Ueberschuss von Zinkazetat lege ich grossen Wert, zumal da die Löslichkeit dieses Zinksalzes in Wasser mehr als 5mal so gross ist als in Alkohol, also in dem Gemisch von Alkohol und Harn etwa $2^1/_2$ mal so gross als in Alkohol allein. Nur bei Verwendung einer etwa 10proz. umgeschüttelten Mischung von Zinkazetat und absolutem Alkohol habe ich die Gewissheit, dass die beim Anstellen der Reaktion resultierende Flüssigkeit eine genügend konzentrierte Lösung des Zinksalzes darstellt.

Der Uebersichtlichkeit halber fasse ich die Ausführung unserer Probe noch einmal kurz zusammen:

1. Man fülle ein weites Reagensglas zu $^2/_3$ bis $^3/_4$ mit gleichen Teilen von Urin und (gut durchgeschütteltem!) Reagens und lasse es 12—24 Stunden stehen.

Hatte der zur Untersuchung kommende Urin stark sedimentiert, so verteile man vor dem Anstellen der Reaktion den Bodensatz gleichmässig in der Flüssigkeit, denn oft wird durch ihn, besonders bei der Bildung des Sedimentum lateritium, der grösste Teil des Urobilins mit zu Boden gerissen; der darüberstehende klare Harn enthält dann nur einen geringen Prozentsatz des Gesamturobilins.

2. Hat sich nach der angegebenen Zeit der Niederschlag gut abgesetzt — bei mangelhafter Sedimentierung muss filtriert werden — so untersuche man die darüberstehende klare Flüssigkeit ohne weitere Massnahmen auf Fluoreszenz. Bei sehr geringem Gehalt an Urobilin kann man die scheinbar fehlende Fluoreszenz oft noch erkennen, wenn man die klare Flüssigkeit in ein anderes Reagensglas abgiesst und von oben her in dieses hineinblickt.

---

1) Ich hatte die Erfahrung gemacht, dass längere Zeit hindurch alle mit dem Schlesingerschen Reagens angestellten Urobilinproben, auch nach Zusatz von Ammoniak, negativ ausfielen, trotzdem die Art der Erkrankung eine vermehrte Urobilinausscheidung im Harn erwarten liess, und da mir zugleich auffiel, dass der Bodensatz im Standgefäss viel geringer war als gewöhnlich, so ging ich der Sache nach und erfuhr, dass der Apotheker die Lösung zwar vorschriftsmässig 10prozentig hergestellt, aber vor der Abgabe filtriert hatte. So hatte ich statt der 10proz. eine nur 2proz. Lösung bzw. Mischung erhalten. Ich empfehle deshalb das Reagens stets in folgender Form aufzuschreiben:

Rp. Zinc. acetic. 10,0
Alkohol. absolut. ad 100,0.
M. D. S. Vor dem Gebrauche umzuschütteln!



Eine ungefähre quantitative Bestimmung, wie sie für klinische Zwecke genügt (sehr viel, viel, wenig usw.), lässt sich ohne grosse Mühe mit einem Taschenspektroskop auf Grund der Breite des Absorptionsstreifens bei F ausführen. Die spektroskopische Untersuchung ergibt oft noch bessere Resultate, wenn man vorher durch tropfenweisen Zusatz von Salzsäure die Fluoreszenz zum Verschwinden gebracht hat.

3. Zeigt sich keine Fluoreszenz, so besteht, wenn die Flüssigkeit wasserklar ist, sicher keine Urobilinurie; ist sie dagegen gelbrot oder rosa gefärbt, so ist fast immer eine pathologisch vermehrte Urobilinausscheidung durch den Harn vorhanden, welche spektroskopisch unmittelbar erkannt werden kann; die Fluoreszenz, durch zu stark saure Reaktion unterdrückt, tritt erst nach Zusatz von Ammoniak (und etwa erforderlichem Filtrieren) deutlich hervor.

Bei reichlichem Urobilingehalt des Harnes gelingt es oftmals, nach Zusatz von Salzsäure das Urobilin direkt spektroskopisch nachzuweisen, doch ist der Absorptionsstreifen bei F selten so scharf zu sehen wie in der Zinkazetatprobe.

Die von mir angewandte Methode des Urobilinnachweises reicht für klinische Zwecke vollkommen aus.

In den seltenen Fällen, in denen es erforderlich erscheinen könnte, ganz geringe Mengen von Urobilin, z. B. in bilirubinhaltigem Harn nachzuweisen, kann man es aus grösseren Urinmengen isolieren, worüber in den chemischen Lehrbüchern das Erforderliche nachzusehen ist. Ich bediente mich der von D. Gerhardt (48) angegebenen Methode: Bilirubinharn wird „bei alkalischer Reaktion fast bis zur Trockne verdampft“ und der Rückstand „mit schwach saurem Alkohol-Aether ana ausgezogen. Letzterer löst gar kein Bilirubin, nimmt dagegen auch Spuren von Hydrobilirubin mit schön rosaroter Farbe auf“. Diese Lösung kann man entweder spektroskopisch oder nach Zusatz von alkoholischer Chlorzinklösung und Spiritus ammoniatus Dzondii auf Fluoreszenz untersuchen. Uebrigens will ich bemerken, dass in einem Falle von Choledochusverschluss Urobilin im Harn mit dieser D. Gerhardtschen Probe ebensowenig nachgewiesen werden konnte, wie mit der sonst von mir angewandten Zinkazetatprobe.

Die Untersuchung der Exsudate und Transsudate

auf Urobilingehalt erfolgt in analoger Weise wie die des Harns. Benutzt man zum Anstellen der Reaktion die genannte Mischung von Zinkazetat und absolutem Alkohol, so ist es, wie schon Schlesinger selbst angibt, nicht notwendig, die zu untersuchende Flüssigkeit vorher vom Eiweiss zu befreien. Man versetzt, je nach dem Eiweissgehalt des Exsudats, einen Teil von ihm mit der gleichen bis dreifachen Menge des Reagens und lässt 12—24 Stunden stehen; hat der dichte, käsige, zum grössten Teil aus Eiweiss bestehende Niederschlag sich nicht gut abgesetzt, so muss man filtrieren.

Schlesinger, welcher als Erster Exsudate vermittels dieser Methode untersuchte, verlangt, dass das Reagens vorher aufgeschüttelt werde; er hatte also beobachtet, dass die Reaktion bei grösserem Gehalt an Zinkazetat besser vor sich ging; deshalb wundere ich mich, dass er bei der Untersuchung des Harnes dieses wichtige Moment ausser Acht liess. Anschliessend will ich noch darauf hinweisen, dass Schlesinger bei Verwendung der alkoholischen Zinkazetatlösung den Zusatz von Ammoniak für überflüssig hält; ich erwähnte bereits, dass ich anderer Meinung bin, und verweise auf das früher Gesagte.

Enthält das zu untersuchende Exsudat rote Blutkörperchen in grösserer Menge, so empfiehlt es sich, da ihre Anwesenheit den Fortgang der Reaktion stören könnte, vorher zu zentrifugieren. Denn zur

Untersuchung von Blut

ist die Zinkazetatprobe nicht ohne Weiteres brauchbar. Schlesinger hält es für sehr wahrscheinlich, dass „die roten Blutzellen erst bei Zusatz von Zinkazetat eine Fällung des Urobilins herbeiführen“, denn dem Blutserum zugesetztes Urobilin konnte er in der gleichen Verdünnung nachweisen, wie in reiner Urobilinlösung; bei Verwendung



von defibriniertem Blute aber trat auch dann keine oder nur eine undeutliche Fluoreszenz auf, wenn ziemlich grosse Mengen von Urobilin zugesetzt waren. Demgemäss könnte Urobilin im Blutserum von Pneumonikern usw. mit der Zinkazetatprobe gut nachweisbar sein; ich hatte leider bisher keine Gelegenheit, eine solche Untersuchung vorzunehmen. Schlesinger verdünnte Blut von Kranken mit starker Urobilinurie um die Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung unter Zusatz von Kaliumoxalat (0,5 Kaliumoxalat : 200,0 Kochsalzlösung), zentrifugierte und untersuchte die resultierende klare Flüssigkeit mit der Zinkazetatprobe auf Urobilin; er fand in 15 Fällen ein negatives Resultat und glaubt deshalb, dass Urobilin im Blute in grösserer Menge nicht vorkomme.

In der

Lymphe bezw. dem Chylus

kommt Urobilin vor, wenigstens konnte ich bei einem Falle von perniziöser Anämie (M. F.; J.-Nr. 130. 1905) mit hochgradiger Urobilinurie eine geringe Menge von Urobilin im Inhalt des Ductus thoracicus nachweisen.

Der Ductus thoracicus wurde in der Höhe des 2.—8. Brustwirbels herauspräpariert und, beiderseits abgebunden, herausgenommen; nach Abspülung in physiologischer Kochsalzlösung wurde der $^1/_2$ ccm betragende Inhalt in ein Uhrschälchen entleert und mit der etwa 20fachen Menge von Zinkazetatlösung versetzt. In den nächsten Stunden war noch kein Urobilin nachweisbar, wohl aber trat am folgenden Tage eine geringe Fluoreszenz auf; der sehr starken Verdünnung wegen war ein Absorptionsstreifen nicht sichtbar. Da die Fluoreszenz erst so spät auftrat, muss man annehmen, dass es sich hier um ein Urobilinogen gehandelt hat.

Zur

Untersuchung der Galle

auf Urobilin ist die Zinkazetatprobe sehr geeignet. In vielen Fällen konnte ich, ohne die Gallenfarbstoffe vorher zu entfernen, deutliche Fluoreszenz und deutlichen Absorptionsstreifen bei F erzielen, wenn ich die bei sehr dickflüssiger Konsistenz noch mit Wasser verdünnte Galle mit der gleichen bis dreifachen Menge der alkoholischen Zinkazetatlösung versetzte. Sollte man bei sehr grossem Gehalt an Bilirubin damit nicht zum Ziele kommen, so ist es zweckmässig, die Gallenfarbstoffe vorher durch Fällen mit Barytmischung oder nach der auf S. 353 zitierten Methode von Bouma zu entfernen und das Filtrat mit der gleichen Menge der vorher aufgeschüttelten Zinkazetatlösung zu mischen.

Zum

Nachweis des Urobilins im Stuhl

bediente ich mich hauptsächlich der von Ad. Schmidt (163) angegebenen Sublimatprobe. Verteilt man frischen Kot in konzentrierter, wässriger Sublimatlösung, so nimmt er bei Anwesenheit von Urobilin, neutrale Reaktion des Gemisches vorausgesetzt, nach verschieden langer Zeit ($^1/_4$ bis 24 Stunden) eine ausgesprochene Rotfärbung an, bei Bilirubingehalt tritt Grünfärbung ein. Enthält der Stuhl gleichzeitig Urobilin und Bilirubin, z. B. bei Enteritiden, so ist es zuweilen von Nutzen, mit dem Mikroskop die Färbung einzelner Teile festzustellen.

Will man gleichzeitig auf etwaigen Gehalt an Urobilin und Blut untersuchen, so ist es zweckmässig, den Stuhl mit Eisessig zu verreiben und einige Zeit stehen zu lassen. Jetzt giesst man die Flüssigkeit von den Fäzes ab und schüttelt dieselbe mit Aether aus. Setzt sich der Aetherextrakt, in welchem sich in entsprechenden Fällen sowohl das Urobilin wie das saure Hämatin in Lösung befinden, nicht klar ab, so fügt man etwas absoluten Alkohol hinzu oder man zentrifugiert. Ein Teil des Aetherextraktes wird in der bekannten Weise mit altem Terpentinöl und Guajaktinktur auf Blutgehalt untersucht, ein anderer Teil, mit alkoholischer Chlorzinklösung und mit Spiritus ammoniatus Dzondii bis zum Verschwinden der sauren Reaktion versetzt, zeigt bei Gehalt an Urobilin prachtvolle Fluoreszenz und deutlichen Absorptionsstreifen bei F. Ich kann diese Methode als sehr brauchbar empfehlen.



Besonders einfach gestaltet sich die Untersuchung auf Urobilin, wenn man die Fäzes mit Wasser verreibt, den dabei resultierenden dünnflüssigen Brei mit der gleichen Menge der gut umgeschüttelten alkoholischen Zinkazetatlösung mischt und 24 Stunden stehen lässt. Natürlich ist genau darauf zu achten, dass den zu untersuchenden Kotteilen kein Urin beigemengt ist, wie es ja auch zwecklos ist, Urin, der durch Fäzes verunreinigt ist, auf seinen Urobilingehalt zu untersuchen, denn das leicht lösliche Urobilin des Kotes geht schon nach kürzester Zeit in den im gleichen Gefässe aufgefangenen Urin über.

Die zuletzt beschriebene Methode gibt die besten Resultate, ich ziehe sie allen anderen Proben vor, da sie auch zur Untersuchung von sogenannten Teerstühlen sehr gut brauchbar ist. Bei allen anderen Proben ist starker Blutgehalt der Stühle stets sehr störend, auch bei der kurz vorher beschriebenen Eisessig-Aetherprobe. Bei letzterer kann man das Urobilin trotz starker Blutbeimischung sicher und schön nachweisen, wenn man den Eisessig-Aetherextrakt der Fäzes mit etwas Wasser ausschüttelt; das Urobilin geht ziemlich isoliert in das zu Boden sinkende Wasser über und kann hier spektroskopisch erkannt werden, während die darüber stehende Aetherschicht ein deutliches Hämatinspektrum zeigt.

II.

Urobilinogen.

Zur Untersuchung auf Urobilinogen, das im frischen Harn vorkommende Chromogen des Urobilins, bediente ich mich der Ehrlichschen Dimethyl-amido-benzaldehyd-Reaktion. Der p-Dimethyl-amido-benzaldehyd

C—CHO
HC ⁄ ⫽ CH
HC ⫽ ⁄ CH
C
|
$N<^{CH_3}_{CH_3}$

gibt in salzsaurer Lösung mit manchen pathologischen Urinen eine mehr oder weniger intensiv rote Färbung; im normalen Urin ist eine Verfärbung nur leicht angedeutet, in einzelnen Fällen fehlt sie ganz. Bei ausgesprochener Rotfärbung ergibt die spektroskopische Untersuchung einen deutlichen Absorptionsstreifen im Gelborange bei D; ausserdem erscheint das Spektrum von rechts her verkürzt.

Die Reaktion erfolgt vermittels der Aldehydgruppe, denn wenn man nach Ehrlich (36) durch vorhergehenden Zusatz von Formaldehyd „die Gruppe, welche mit dem Aldehydrest reagiert, verstopft", so tritt keine Reaktion im Sinne einer Rotfärbung mehr ein.

Zur Anstellung der Probe folgte ich der Pröscherschen Vorschrift (140) und setzte einige Tropfen einer 2proz. salzsauren Lösung von Dimethyl-amido-benzaldehyd der zu untersuchenden Flüssigkeit zu.[1]) Als positive Reaktion sah ich nur eine ausgesprochen rote Färbung der Flüssigkeit mit deutlichem Absorptionsstreifen im Gelb-

1) Die genaue Zusammensetzung des angewandten Reagens ist:
Dimethyl-amido-benzaldehyd 20,0
im Mörser mit Acid. muriat. conc. 100,0 verreiben,
adde Acid. muriat. concentr. ad 500,0
Aq. dest. 500,0
M. D. Filtrieren!

Ich verdanke das Reagens der Freundlichkeit des Herrn Prof. Clemens, der mir auch sonst mehrfach in chemischen Fragen seinen Rat erteilte, wofür ich ihm zu Dank verpflichtet bin.

orange bei D an; leichte Verfärbungen ohne Absorptionsstreifen blieben, als für klinisch-diagnostische Zwecke nicht in Betracht kommend, unberücksichtigt.

Die Anregung dazu, die Ehrlichsche Benzaldehydreaktion, wie ich sie der Kürze halber nennen werde, zur Untersuchung auf Urobilinogen zu verwenden, gab mir die Arbeit von Kimura (92). Dieser Autor benutzte auf Veranlassung von O. Neubauer das genannte Reagens zum Nachweis von Urobilinogen in der menschlichen Blasengalle; den Beweis, dass es sich in der Tat um eine Urobilinogenprobe handelt, sieht er darin, dass Galle, welche die Ehrlichsche Benzaldehydreaktion gibt, aber kein Urobilin enthält, nach Säurezusatz und 24stündigem Stehen ein deutliches Urobilinspektrum zeigt, während die vorige Reaktion nur noch in Spuren oder gar nicht mehr erfolgt, weil das Urobilinogen sich inzwischen in Urobilin verwandelt hat.

Schon früher hatte Pappenheim (134) auf die nahen Beziehungen der Benzaldehydreaktion zum Urobilin des Harnes hingewiesen, ohne indes zwingende Beweisgründe vorzubringen.

Ehrlich und Pröscher fanden eine besonders intensive Reaktion im Harn bei Typhus, Phthise und chronischen Enteritiden. Pröscher hat vergeblich versucht, den die Benzaldehydreaktion gebenden Körper direkt aus dem Harn zu isolieren: er musste sich darauf beschränken, den beim Anstellen dieser Reaktion resultierenden roten Farbstoff zu analysieren und stellt die Vermutung auf, dass es sich um einen dem Glukosamin ($C_6H_{11}O_5 \cdot NH_2$) nahe stehenden Körper handelt.

Clemens (28) weist darauf hin, dass die Benzaldehydreaktion keine Beziehungen zur Diazoreaktion oder zu der von ihm selbst angegebenen Reaktion auf primäre aromatische Amine[1]) hat. Er prüfte die Angaben Pröschers nach und stellte fest, dass Lösungen von künstlich dargestelltem Glukosamin, Fruktosamin oder Laktosamin die Benzaldehydreaktion nicht gaben. Ferner berichtet er an der Hand eines grösseren klinischen Materials über das Vorkommen der Ehrlichschen Benzaldehydreaktion bei verschiedenen Krankheiten.

Auch Simon (159) betont, dass die Benzaldehydreaktion unabhängig sei von der Diazoreaktion; das Fieber an und für sich habe mit dem Auftreten der Benzaldehydreaktion nichts zu tun. Er erwähnt, dass die Rotfärbung beim Anstellen der Probe oft sofort, oft erst nach einigen Minuten auftritt und nicht immer gleich beständig ist, ferner dass Urin, welcher frisch eine starke Benzaldehydreaktion gibt, nach 12 Stunden kaum noch reagiert. Auf Simons ausführliche Statistik über das Vorkommen der Benzaldehydreaktion gehe ich erst später ein.

E. von Koziczkowsky (93) findet keine Beziehungen zwischen der Indikanausscheidung und dem Auftreten einer positiven Benzaldehydreaktion im Harn; den diese Ehrlichsche Probe bedingenden Körper glaubt er nicht auf gesteigerten Eiweisszerfall zurückführen zu können. Seine klinischen Befunde werde ich zusammen mit denen von Clemens und Simon meinen eigenen gegenüberstellen.

Auf Grund der kurz skizzierten Literaturangaben — erst nach Abschluss meiner Untersuchungen hatte ich Gelegenheit, die Arbeiten von O. Neubauer und R. Bauer zu lesen — hielt ich es für wünschenswert, mir zunächst nach eigenen Befunden ein Urteil über den die Benzaldehydreaktion gebenden Körper zu bilden.

In erster Linie fiel mir auf, dass der gleiche Urin, welcher in frischem Zustande eine starke Benzaldehydreaktion gibt, beim Stehen an Luft und Licht diese Fähigkeit, oft schon nach wenigen Stunden, verliert; allerdings beobachtet man in manchen Fällen, dass Urine selbst nach 24stündigem Stehen noch eine deutliche Benzaldehydreaktion geben. Eine Zunahme dieser Reaktion nach 24stündigem Stehen sah ich nur einmal bei einem Falle von Typhus.

Hand in Hand mit dem Verschwinden der Fähigkeit, eine Benzaldehydreaktion zu geben, geht ein Nachdunkeln des Urins; durch Zusatz von Salzsäure werden diese

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 63. 1899.

Vorgänge beschleunigt. Das Nachdunkeln des Urins ist auf Bildung von Urobilin aus Urobilinogen zu beziehen.

Dass der Sauerstoff der Luft dabei eine wesentliche Rolle spielt, konnte ich durch einige Reaktionen sicher erweisen. Als Untersuchungsobjekt diente mir Urin mit stark positiver Benzaldehydreaktion oder Fistelgalle von Kranken der chirurgischen Klinik, welche mir in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurden.

Kimuras Untersuchungen der menschlichen Blasengalle haben gezeigt, dass die Fähigkeit, eine positive Benzaldehydreaktion zu geben, eine konstante Eigenschaft der Galle ist; sie fehlt, ausser beim Neugeborenen, nur, wenn, wie bei Choledochusverschluss, keine Galle in den Darm gelangt, oder wenn reichliche Durchfälle die Bildung und Aufsaugung von Derivaten des Bilirubins aus dem Darme verhindern.

Die Richtigkeit der von Kimura an der Leiche erhobenen Befunde kann ich auf Grund eigener Untersuchungen an der Leiche und am Lebenden bestätigen, auch die unmittelbar nach der Entleerung aus dem Ductus hepaticus untersuchte Lebergalle (nicht nur die Blasengalle!) gab, wenn die besprochenen Vorbedingungen für eine Resorption von Gallenfarbstoffderivaten aus dem Darmlumen vorhanden waren, stets eine mehr oder weniger stark positive Benzaldehydreaktion.

Versetzt man die, bei stärkerer Konzentration entsprechend verdünnte, Galle mit dem Ehrlichschen Reagens, so tritt zunächst eine Trübung auf infolge der Ausfällung der Gallensäuren durch die im Reagens enthaltene Salzsäure; man kann sie durch Zusatz von Alkohol wieder in Lösung bringen. Ich habe es für zweckmässig befunden, die, erforderlichen Falles mit Wasser verdünnte, Galle mit etwas konzentrierter Salzsäure und so viel absolutem Alkohol zu versetzen, dass nach dem Filtrieren eine klare, saure, auch zu spektroskopischer Untersuchung geeignete Flüssigkeit resultierte, welche sich bei Anstellung der Benzaldehydreaktion nicht mehr trübte; man kann auf diese Weise die Veränderungen der Farbe und des Spektrums, welche bei Zusatz des Ehrlichschen Reagens auftreten, durch Vergleich mit der Kontrolllösung unmittelbar (also ohne zu filtrieren!) auf das Genaueste verfolgen. Lässt man ein solches Gemisch von Galle, Salzsäure und Alkohol längere Zeit stehen, so wird die Benzaldehydreaktion schliesslich negativ, während zugleich spektroskopisch der Urobilinstreifen auftritt oder stärker wird.

Bleibt die alkalisch reagierende Galle ohne Zusatz von Säuren an der Luft stehen, so ist kein Verschwinden, sondern oft sogar ein Stärkerwerden der Ehrlichschen Probe zu bemerken. Galle, welche in heisser Jahreszeit 3—4 Wochen im Zimmer gestanden hatte, gab stets eine ausserordentlich starke Rotfärbung mit dem Ehrlichschen Reagens.

Dem gegenüber bringt Säurezusatz zur Galle die Fähigkeit, eine Benzaldehydreaktion zu geben, in ziemlich kurzer Zeit zum Verschwinden, vorausgesetzt, dass der Sauerstoff der Luft freien Zutritt hat; ein analoges Verhalten war für den, von vornherein sauer reagierenden, Harn bereits sichergestellt.

Bei grossem Reichtum der Galle an Gallenfarbstoff fällte Kimura diesen mit Barytmischung aus und setzte dem Filtrat einige Tropfen vom Ehrlichschen Reagens sowie etwas Alkohol zu, um die ausgefallenen Gallensäuren wieder in Lösung zu bringen; ich kann diese vorzügliche Methode warm empfehlen. Will man gleichzeitig mit der Ehrlichschen Probe auf Urobilin untersuchen, so versetzt man die, erforderlichen Falles noch verdünnte, Galle mit der doppelten bis vierfachen Menge der gut umgeschüttelten Mischung von Zinkazetat und Alkohol[1]); an dem klaren Filtrat kann man ohne weiteres die Benzaldehydreaktion anstellen. Enthält das Filtrat auch fertiges Urobilin, so verschwindet beim Zusatz des Ehrlichschen Reagens zunächst die grüne Fluoreszenz und erst bei weiterem Zutropfen tritt die charakteristische Rotfärbung auf. Will man an Reagens sparen, so kann man zunächst bis zum Verschwinden der

1) Vergl. S. 357.



Fluoreszenz reine Salzsäure tropfenweise zusetzen und erst dann zur Benzaldehydlösung greifen. Lässt man das Filtrat längere Zeit stehen, so gibt es die Benzaldehydreaktion nicht mehr oder nur noch schwach, während indessen die Stärke der Fluoreszenz und die Breite des Urobilinstreifens zugenommen haben. Zur Untersuchung auf das Gesamturobilin (d. h. einschliesslich Urobilinogen) verwendet man den nicht filtrierten Rest der Mischung von Galle und alkoholischer Zinkazetatlösung in der auf S. 355 angegebenen Weise.

Ich erwähnte bereits, dass Säurezusatz zur Galle die Fähigkeit, eine Benzaldehydreaktion zu geben, in ziemlich kurzer Zeit aufhebt; um dieses zu erläutern, führe ich noch folgenden Versuch an: Galle, welche eine stark positive Benzaldehydreaktion gab, wurde mit $^1/_5$ ihres Volumens konzentrierter Salzsäure versetzt; nach 12 Stunden war die genannte Reaktion nur noch andeutungsweise vorhanden, während der Gehalt an Urobilin erheblich zugenommen hatte. Die Kontrollprobe zeigte stark positive Benzaldehydreaktion und sehr geringen Urobilingehalt. Um zu sehen, ob etwa die Gegenwart der konzentrierten Salzsäure das Zustandekommen der Benzaldehydreaktion verhindere, setzte ich der angesäuerten Galle, welche auf Zusatz des Ehrlichschen Reagens keine Rotfärbung mehr gezeigt hatte, etwas salzsäurefreie Galle, wie sie zur Kontrollprobe diente, zu: es trat starke Rotfärbung mit dem charakteristischen Absorptionsstreifen auf. Also war die Gegenwart der starken Salzsäure nicht als Ursache dafür anzusehen, dass die Rotfärbung bei Zusatz des Ehrlichschen Reagens ausgeblieben war, wohl aber hatte sie bewirkt, dass sich der Körper, welcher die Benzaldehydreaktion bedingt, inzwischen in einen anderen verwandelt hatte: in Urobilin.

Saure Reaktion der Flüssigkeit scheint mir günstig, vielleicht sogar erforderlich zu sein, wenn das Urobilinogen — so nenne ich von jetzt an den u. a. in Harn und Galle vorkommenden Körper, welcher mit Dimethyl-amido-Benzaldehyd in salzsaurer Lösung die mehrfach beschriebene rote Färbung mit Absorptionsstreifen zwischen D und E gibt, die Probe selbst bezeichne ich auch als Urobilinogenreaktion — in Urobilin übergehen soll; die Substanz, welche diese Umwandlung bewirkt, ist der Sauerstoff, wie folgende Versuche beweisen:

Schüttelt man urobilinogenhaltige Flüssigkeiten mit Wasserstoffsuperoxyd, so ist, oft schon nach sehr kurzer Zeit, das Urobilinogen nicht mehr nachweisbar, dafür ist Urobilin neu oder doch in grösserer Menge aufgetreten; an Stelle von Wasserstoffsuperoxyd kann man auch altes Terpentinöl oder, als besonders wirksam, Jodtinktur[1]) nehmen. Verwendet man zur Anstellung des Versuches Urin, so tritt schon nach Zusatz von wenig Wasserstoffsuperoxyd sehr bald die Umwandlung des Urobilinogens in Urobilin ein; bedient man sich dagegen der urobilinogenreicheren Galle, so ist eine grössere Menge von oxydierender Substanz und eine längere Einwirkungszeit erforderlich. Wählt man zum Anstellen der Ehrlichschen Probe einen Zeitpunkt, an welchem die Umwandlung des Urobilinogens in Urobilin erst zum Teil vollendet ist, so ergibt die spektroskopische Untersuchung natürlich zwei Absorptionsstreifen: den Streifen des Urobilins bei F und den des Urobilinogens bei D (vergl. Spektr. VI u. VII).

Schütteln von urobilinogenhaltigen Flüssigkeiten mit Luft, ohne Zusatz der vorher angeführten Reagentien, führt in der angegebenen Zeit nicht zum Ziele.

Die rote Farbe einer positiven Urobilinogenreaktion ist von wechselnder Beständigkeit, bald ist sie schon nach wenigen Stunden abgeblasst, bald bleibt sie Tage hindurch erhalten. Zusatz von ziemlich viel Ammoniak bringt sie sofort zum Verschwinden, auch der Absorptionsstreifen zwischen D und E ist in der nunmehr gelbgrün gefärbten Flüssigkeit nicht mehr nachweisbar; setzt man jetzt eine genügende Menge Salzsäure zu, so tritt unter Entwickelung von Salmiakdämpfen wieder Rotfärbung der Flüssigkeit ein, welche aber nicht mehr die Intensität zeigt, welche dem

1) Nach Engel und Kiener (38).



Grade der Verdünnung entsprechen würde, auch der Absorptionsstreifen zwischen D und E ist weniger deutlich. Bei weiterem Zusatz von Salzsäure geht das Rot in Hellrosa über, ein Absorptionsstreifen ist nicht mehr sichtbar.

Das vom Ammoniak Gesagte gilt auch für die Kalilauge.

Setzt man zu einer frisch hergestellten Urobilinogenprobe tropfenweise konzentrierte Salzsäure zu, so blasst die rote Färbung langsam ab bis zu Hellrosa, die spektroskopische Untersuchung ergibt keinen Absorptionsstreifen mehr zwischen D und E, sondern nur, wenn die untersuchte Flüssigkeit von vornherein Urobilin enthielt, einen solchen bei F. Auf Zusatz von Ammoniak tritt wieder Rotfärbung ein, welche aber an Intensität hinter der im entsprechenden Verhältnis nur mit Wasser verdünnten Kontrollprobe zurückbleibt; bei Ueberschuss von Ammoniak tritt (wie früher) gelbgrünliche Färbung ein ohne Absorptionsstreifen. Setzt man jetzt wieder Salzsäure zu, so wird unter Entwicklung von Salmiakdämpfen die frühere Rotfärbung wieder deutlich mit entsprechendem Absorptionsstreifen zwischen D und E. Im Verlaufe dieser chemischen Operationen nimmt die Intensität der Rotfärbung und die Breite des Absorptionsstreifens ständig stärker ab, als dem Grade der Verdünnung entsprechen würde.

Durch Kochen wird der rote Farbstoff der Urobilinogenprobe nicht zerstört, es ist im Gegenteil sehr oft zu bemerken, dass die Rotfärbung der Flüssigkeit während des Kochens noch zunimmt.

Ich muss noch erwähnen, dass die Rotfärbung nicht in allen Fällen unmittelbar nach Zusatz des Ehrlichschen Reagens auftritt, sondern oft erst nach einigen Minuten erfolgt. Nach Clemens „erhält man die volle Intensität der Reaktion sofort, wenn man eben aufkocht und dann das Reagens zufügt.“ Dasselbe ist der Fall, wenn man erst kocht, nachdem das Reagens zugesetzt ist; die spektroskopische Untersuchung beweist uns, wenn der schon vor dem Kochen sichtbare Urobilinogenstreifen jetzt breiter geworden ist, dass eine durch das Erhitzen hervorgerufene dunklere Färbung in dem intensiveren Auftreten der Urobilinogenreaktion begründet ist, und nicht in irgend welchen anderen Prozessen, welche zu Täuschungen Veranlassung geben könnten (z. B. Rosenbachsche Probe).

Zuweilen tritt beim Anstellen der Urobilinogenreaktion die Rotfärbung überhaupt erst während des Kochens auf. Um auch in diesen Fällen die Rotfärbung mit Sicherheit auf die Anwesenheit von Urobilinogen beziehen zu können und um ferner klarzulegen, wie sich die Benzaldehydreaktion zu anderen Harnreaktionen verhält, habe ich längere Zeit hindurch jeden Urin auf folgende Eigenschaften untersucht: Spezifisches Gewicht, Farbe, Reaktion; Gehalt an Eiweiss, Indikan, Bilirubin, Urobilin; Vorkommen der Diazoreaktion, Verhalten der Urobilinogenprobe vor und nach dem Kochen. Dabei hat sich ergeben, dass das Vorkommen der Urobilinogenreaktion unabhängig ist von der Höhe des spezifischen Gewichtes; wenn auch im allgemeinen die konzentrierteren Harne eine stärkere Rotfärbung mit dem Ehrlichschen Reagens gaben, so verfüge ich doch über mehrere negative Urobilinogen- (und, wie ich der Vollständigkeit halber gleich bemerke, Urobilin-) Proben bei 1031 spezifischem Gewicht, während in anderen Fällen die gleichen Proben bei einem spezifischen Gewicht von 1011 stark positiv waren.

Ein Einfluss der Farbe des Urins auf die Intensität der Urobilinogenprobe war nicht zu bemerken; im allgemeinen wurden zwar die intensiveren Proben in den dunkleren Urinen beobachtet, doch wies zuweilen auch ein bilirubinfreier, sehr dunkler Urin eine negative Urobilinogen- (und Urobilin-) Probe auf.

Der Gehalt der zu untersuchenden Flüssigkeit an Eiweiss, Indikan sowie das Vorkommen der Diazoreaktion zeigte keinerlei Beziehungen zu dem Auftreten der Urobilinogen- (und Urobilin-) Reaktion; auch spektroskopisch zeigt die Diazoreaktion ein durchaus anderes Verhalten (Verkürzung des Spektrums von rechts her). Selbst in sehr eiweissreichen Harnen trat, wenn Urobilinogen fehlte, nach Zusatz des Ehr-



lichschen Reagens auch beim Erhitzen keine rote oder rotviolette Färbung auf; offenbar ist die Verdünnung eine zu grosse, als dass es zu der von Neubauer gefundenen Reaktion von Eiweiss mit dem Benzaldehyd kommen könnte.

Urobilin selbst gibt die Benzaldehydreaktion nicht, es konnte deshalb sehr wohl bei negativer Ehrlichscher Probe Urobilin in grösserer Menge vorhanden sein, zumal wenn der betreffende Urin nicht ganz frisch war.

Enthielt die untersuchte Flüssigkeit Bilirubin, so zeigte sich nur dann eine positive Urobilinogenprobe, wenn zugleich oder nach längerem Stehen an der Luft Urobilin nachweisbar war; dieses Urobilin war sicherlich nicht etwa in vitro aus Bilirubin gebildet!

In den Fällen, in denen eine deutliche Rotfärbung mit Absorptionsstreifen zwischen D und E beim Anstellen der Urobilinogenreaktion erst während des Kochens auftrat, war stets auch, sofort oder nach längerem Stehen, eine positive Urobilinprobe vorhanden, aber nicht umgekehrt, denn auch beim Kochen gibt Urobilin die Ehrlichsche Probe nicht!

Auf Grund meiner Ausführungen ziehe ich den Schluss, dass das Urobilinogen — der Stoff, welcher mit dem Ehrlichschen Reagens Rotfärbung mit typischem Absorptionsstreifen zwischen D und E gibt — in seinem Vorkommen streng an das Urobilin gebunden ist und bei saurer Reaktion unter Aufnahme von Sauerstoff in Urobilin übergeht. Ich kann deshalb davon absehen, sein Vorkommen bei den verschiedenen krankhaften Zuständen ausführlich zu besprechen und verweise auf meine Angaben über das Auftreten von Urobilinurie.

Zu den klinischen Befunden von Clemens, Simon und von Koziczkowsky will ich bemerken, dass ich ihre positiven Befunde in der Hauptsache bestätigen kann; anders verhält es sich mit den negativen. Clemens gibt an, dass er bei Cirrhosis hepatis, Tuberculosis enteri, Scarlatina etc. keine Reaktion erhielt, ein wechselndes Verhalten fand er bei Pneumonia crouposa, Typhus abdominalis etc. Da ich bei den namentlich aufgeführten Krankheiten, wie gelegentlich der Kasuistik über die Urobilinurie eingehender geschildert werden wird, Urobilinogen (bezw. Urobilin), wenigstens auf dem Höhepunkt der Erkrankung in allen Fällen (wenn keine sehr hochgradigen Durchfälle bestanden) nachweisen konnte, so muss ich die abweichenden Befunde von Clemens darauf zurückführen, dass in einer Anzahl der von ihm untersuchten Harne das Urobilinogen bereits in Urobilin übergegangen war; der letztgenannte Stoff gibt aber, wie ich bereits mehrfach erwähnte, die Benzaldehydreaktion nicht.

Aehnliches gilt für die negativen Befunde von Simon und von Koziczkowsky.

Negativer Ausfall der Ehrlichschen Probe ist eben nur dann diagnostisch zu verwerten, wenn gleichzeitig eine Untersuchung auf Urobilin vorgenommen wird; untersucht man den Urin derselben Kranken von Tag zu Tag, so findet man zuweilen intensive Benzaldehydreaktion und schwache Urobilinprobe abwechselnd mit intensiver Urobilinprobe und schwacher Benzaldehydreaktion. Ob dieses wechselvolle Verhalten allein in längerem oder kürzerem Stehen des Harnes an der Luft begründet ist, oder ob Urobilinogen und Urobilin in wechselndem Mengenverhältnis durch den Harn ausgeschieden werden, vermag ich nicht zu entscheiden; mir fehlt die nötige Erfahrung darüber, ob etwa im frisch entleerten Urin in allen Fällen nur das Chromogen des Urobilins vorkommt, wie es Saillet (153), Déroide (32) und Ladage (100) für den normalen Urin annehmen. Nach Ladage kommt im pathologischen Harne neben dem Chromogen auch fertiges Urobilin vor.

Angesichts des ungleichen Verhaltens, welches das Urobilinogen beim Anstellen der verschiedenen Proben zeigt, habe ich bereits früher die Vermutung ausgesprochen, dass im Harn möglicherweise mehrere Vorstufen des Urobilins vorkommen, welche sich durch ihre grössere oder geringere Neigung, in Urobilin überzugehen, unter-



scheiden [1]). Es ist indes, wie ich schon bemerkte, auch sehr wohl denkbar, dass die wechselnde Beschaffenheit der zu untersuchenden Flüssigkeiten die Umwandlung des Urobilinogens in Urobilin bald mehr, bald weniger behindert.

Da natürlich nur diejenige Untersuchungsmethode wirklich brauchbare Resultate liefern kann, welche uns gestattet, das Urobilinogen in seiner Gesamtmenge bezw. jede Art von Chromogen des Urobilins nachzuweisen, so pflege ich die, zuerst kalt angesetzte, Ehrlichsche Probe nachher stets bis zum Kochen zu erhitzen, die Beurteilung der Intensität aber nur auf Grund des spektroskopischen Befundes vorzunehmen.

Nach Abschluss meiner Untersuchungen hatte ich Gelegenheit, die interessanten Arbeiten von O. Neubauer und R. Bauer zu lesen. Beide stimmen darin überein, dass die Ehrlichsche Benzaldehydreaktion eine Probe auf Urobilinogen ist; reines Urobilin gebe die Reaktion nicht.

Nach Neubauer (130) ist die Probe im Urin positiv bei Zerfall von Blutfarbstoff im Körper und bei Ikterus; negativ bei Choledochusverschluss. Bei Sputumuntersuchungen [2]) fand er, dass alle typischen Eiweisskörper beim Erhitzen mit dem Benzaldehyd und starker Salzsäure eine rotviolette Färbung geben, der aber die spektralen Eigenschaften der Urobilinogenprobe abgehen. Ich zitiere noch einige Zeilen aus Neubauers Arbeit, die einen interessanten Einblick in die Beziehungen der verschiedenen Blutfarbstoffderivate zu einander gewähren: „Urobilinogen entsteht nun nicht nur bei der Reduktion von Urobilin, sondern auch bei der Reduktion der höheren Derivate des Blutfarbstoffes; in der Tat erhielt ich auch aus Bilirubin, Hämatoporphyrin, Hämatin bei der Reduktion farblose Lösungen, welche Aldehydreaktion gaben; schliesslich gelang es, auch durch Reduktion von Chlorophyll zu einer solchen Lösung zu gelangen. Die (scil. Benzaldehyd-) Reaktion kann demnach wohl als allgemeines Reagens auf die Gruppe der Blut- und Blattfarbstoffe angewendet werden." Neubauer glaubt, dass das Auftreten der Ehrlichschen Reaktion stets auf die Anwesenheit eines Pyrrholringes zurückzuführen sei, und es hat diese Anschauung grosse Bedeutung für unsere Auffassung von der Struktur des Urobilin, für praktische Zwecke aber kommt sie nicht in Betracht. Denn einerseits ist sichergestellt, dass selbst im Darm, wo doch erfahrungsgemäss die Reduktionsprozesse besonders intensiv verlaufen, wo normalerweise die Reduktion von Bilirubin zu Urobilin und Urobilinogen stattfindet, aus Hämoglobin bezw. aus salzsaurem Hämatin, welches z. B. von Blutungen bei Magengeschwüren herrührt, Urobilin nicht gebildet werden kann; andererseits hat die Art der Ernährung, wenigstens soweit es für unsere Zwecke in Betracht

---

1) Vergl. die interessanten Angaben Neubauers (130): „Es ist klar, dass beim Uebergang des Hämopyrrhol $C_8H_{13}N$ in Urobilin $C_{32}H_{40}N_4O_7$ eine Reihe von Zwischenprodukten mit steigendem O-Gehalt entstehen muss, welche alle die Eigenschaft haben, in Urobilin überzugehen und also als Urobilinogene bezeichnet werden müssen. Welche dieser Urobilinogene im Harn vorkommen, ist noch festzustellen, jedenfalls sind es verschiedene Stufen; denn man kann die Beobachtung machen, dass in manchen Harnen die Reaktion schon in der Kälte eintritt, in anderen erst beim Erwärmen . . ." (S. 35).

2) Fr. Müller (192) hat das Ehrlichsche Reagens ebenfalls zu Sputumuntersuchungen verwendet. Nach ihm „geben die reinen Muzinsubstanzen und Mukoide die (scil. Benzaldehyd-) Reaktion nicht, wenn man ihre wässerige Lösung direkt mit dem Reagens behandelt, auch dann nicht, wenn man längeres Kochen mit Mineralsäuren voranschickt. Dagegen fiel die Probe ausnahmslos positiv aus, wenn man die Schleimsubstanzen vorher mit ein wenig Kalilauge oder Barytwasser alkalisch machte und etwas erwärmte. Versetzte man diese alkalischen Lösungen mit dem Reagens bis zu deutlich saurer Reaktion, so trat alsbald, namentlich beim Kochen, eine prachtvolle rote Farbe auf."



kommt, keinen wesentlichen Einfluss auf die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn; das Chlorophyll der Nahrung kann deshalb als etwaige Quelle des Urobilins und Urobilinogens in Harn, Galle und Fäzes unberücksichtigt bleiben.

Es liegt mir indes fern, zu behaupten, dass die Nahrungsaufnahme und die Art und Menge der Nahrung ohne jeden Einfluss auf die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn wären. Im Gegenteil! Es ist z. B. von Grimm (59) angegeben worden, dass „nach Schluss der Magenverdauung eine mehr oder weniger hochgradige Urobilinurie stattfinde"; diese erreicht jedoch niemals eine solche Höhe, dass sie für klinische Zwecke in Betracht käme. Wenn ich später die Genese der Urobilinurie besprechen werde, will ich auf die Bedeutung der vermehrten Urobilinausscheidung im Harn nach Schluss der Magenverdauung näher eingehen.

R. Bauer (11) stellte in ähnlicher Weise, wie ich es tat, fest, dass urobilinogenhaltiger Harn nach Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd die Benzaldehydreaktion nicht mehr gibt. Durch Reduktion mit Natriumamalgam gelang es ihm, aus dem Bilirubin von Ochsen-Gallensteinen Urobilinogen zu gewinnen, welches mit dem Benzaldehyd in der typischen Weise reagierte. Liess er das Urobilinogen in saurer Lösung „offen im direkten Sonnenlicht stehen, so dunkelte es rasch nach und gab nicht mehr die Aldehydreaktion". Bei einer Fistel mit vollständigem Abschluss der Galle vom Darm konnte er weder in der Fistelgalle noch im Urin oder im Stuhl Urobilinogen nachweisen.

Auch zum Nachweise des Urobilinogens im Stuhl bediente er sich der Ehrlichschen Benzaldehydreaktion und gibt an, dass ihr positiver Ausfall (Rotfärbung) im alkoholischen Stuhlauszuge auf die Anwesenheit eines Urobilinogens zurückzuführen sei.

Dem gegenüber behauptet Kimura, dass es erforderlich sei, vor dem Anstellen der Urobilinprobe Indol und Skatol, welche ähnliche Reaktionen geben, zu entfernen. Er verreibt zu diesem Zweck den Stuhl wiederholt mit Ligroin, bis das Ligroin keinen Körper mehr aufnimmt, welcher die Benzaldehydreaktion gibt; den Rückstand des Stuhles extrahiert er mit Alkohol und benutzt sein Filtrat zum Anstellen der Ehrlichschen Probe.

Das Vorkommen des Urobilinogens im normalen Stuhl ist sichergestellt; deshalb betont Kimura, dass es fehlerhaft sei, nach dem Vorschlage von Baumstark (12) und Schmidt (164) Indol und Skatol im alkoholischen Stuhlauszuge vermittels der Benzaldehydreaktion zu bestimmen; er empfiehlt, zur Untersuchung auf diese Stoffe die Reaktion auf den Ligroinextrakt der Fäzes anzuwenden.

Ueber die Untersuchung des Stuhles vermittels der Benzaldehydreaktion habe ich keine weitergehenden Erfahrungen; ich wandte zum Nachweise des Urobilins (und Urobilinogens) die bereits früher erwähnten Proben an.

In serösen Flüssigkeiten habe ich, auch bei positivem Ergebnis der Urobilinprobe, bis jetzt in keinem Falle Urobilinogen mit der Ehrlichschen Probe nachweisen können.

Es bleibt noch zu besprechen, inwieweit etwa in den Körper eingeführte Medikamente und Gifte zu Täuschungen bei der Beurteilung der Benzaldehydreaktion Veranlassung geben könnten. Clemens untersuchte „Antipyrin, Antifebrin, Phenacetin, Natr. salicylicum, Chinin, Codein, Morphin für sich bzw. nach Kochen mit Salzsäure" und fand „nur bei einigen, z. B. Antipyrin, eine rotgelbe Farbe, nie aber die intensiv kirschrote Farbe" der Benzaldehydreaktion. Es war auch im Harn, bei therapeutischer Verwendung dieser Substanzen, nie eine stärkere Reaktion nachweisbar.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit darauf hinweisen, dass das etwaige Auftreten einer positiven Ehrlichschen Probe bei Anwendung von Antipyrin und anderen Mitteln, welche in hohen Dosen Hämoglobinurie und Ikterus hervorrufen können, nicht als Beweis dafür gelten darf, dass diese Medikamente es sind, welche die Benzaldehydreaktion geben; solche Fälle gehören in das Gebiet der Urobilinurie[1]) deshalb ist eine dabei auftretende Benzaldehydreaktion zum mindesten nicht eindeutig!

1) Vergl. S. 404 und folgende.

Bei Pappenheim findet sich die Angabe, dass Ehrlich seine Benzaldehydreaktion nach Tabakgenuss besonders gut im normalen Harn erzielt habe, und Pappenheim möchte dieses auf das Nikotin als Pyridinderivat beziehen.

Ich kann diese Angabe nicht bestätigen; leichte Verfärbungen des Urins nach Zusatz der Benzaldehydlösung, z. B. helles Mahagonibraun, werden im normalen Harn auch ohne Nikotingenuss so oft beobachtet, und andererseits bei Nikotingenuss vermisst, dass man ihnen keinerlei Bedeutung beimessen darf; sie haben mit der Urobilinogenreaktion nichts zu tun, da sie ausserdem den typischen Absorptionsstreifen zwischen D und E nicht geben[1]).

Es kommt also der Tabaksgenuss und die Einführung der genannten Arzneimittel in den Körper als Fehlerquellen für das Auftreten der Benzaldehydreaktion nicht in Betracht.

Wenn ich das Ergebnis meiner Beobachtungen über die Ehrlichsche p-Dimethyl-amido-benzaldehyd-Reaktion kurz zusammenfasse, so ergibt sich Folgendes:

1. Die genannte Probe ist eine Reaktion auf Urobilinogen.
2. Um eine sichere und vollständige Kuppelung zwischen der Gesamtmenge des Urobilinogens und dem Reagens zu erzielen, ist es notwendig, die Probe nachträglich zu erhitzen.
3. Es ist unzulässig, die Reaktion nach der Farbe zu beurteilen; um Fehlerquellen auszuschliessen, ist die spektroskopische Untersuchung unbedingt erforderlich, denn nur die Feststellung des Absorptionsstreifens zwischen D und E sichert die Diagnose auf Urobilinogen.

III.

Bilirubin und Hämaphein.

Für den Nachweis der Gallenfarbstoffe im Urin benutzte ich meist die von Rosenbach angegebene Modifikation der Gmelinschen Reaktion. Es wurden möglichst grosse Mengen von Urin filtriert und das noch feuchte Filtrierpapier mit Acid. nitric. purum, dem etwas Acid. nitric. fumans zugesetzt war, betupft; als beweisend wurde nur der grüne Ring angesehen.

Die in dieser Weise ausgeführte Gmelinsche Probe ist bekanntermassen der gewöhnlichen Schichtprobe im Reagensglase weit vorzuziehen; bei der letzteren erhielt ich wiederholt an der Berührungsstelle des Urins mit der Säure nur einen braunen Ring, von den Franzosen als „Hämapheinreaktion“ bezeichnet, während auf dem Filtrierpapier, ausser dem äusseren braunen, auch ein innerer grüner Ring deutlich zu erkennen war. In Fällen von Ikterus mit starker Urobilinurie, in denen die Rosenbach-Gmelinsche Probe negativ war, konnte ich auch dann kein Bilirubin nachweisen, wenn ich grössere Mengen von angesäuertem Urin mit Chloroform ausschüttelte und nach dem Verdunsten des Chloroforms am Rückstand die Gmelinsche Reaktion anstellte. Demnach besitzt die genannte Filterprobe eine für klinische Zwecke ausreichende Empfindlichkeit.

Die Untersuchung der Galle auf Bilirubin geschah in der gleichen Weise wie die des Urins.

In Exsudaten und Transsudaten wurde durch Kochen oder durch Zusatz der alkoholischen Zinkazetatlösung das Eiweiss ausgefällt; dieses reisst den grössten Teil des Bilirubins mit zu Boden. Nun wurde filtriert und der Niederschlag, nachdem er ein wenig trocken geworden war, an mehreren Stellen mit dem weiter oben erwähnten Säuregemisch betropft; bei Gehalt des Exsudates an Bilirubin trat ein deutlicher grüner Ring auf. Man kann auch nach D. Gerhardt und Huppert etwas von dem Niederschlage mit salzsaurem Alkohol kochen; Blaugrün- oder Grünfärbung der Flüssigkeit beweist Anwesenheit von Bilirubin.

1) Ueberdies hat mir Herr Geh.-Rat Ehrlich auf meine Anfrage mitgeteilt, dass die Notiz, welche sich bei bei Pappenheim findet, auf einem Irrtum beruht.



Ich habe erwähnt, dass man auch den beim Anstellen der Zinkazetatprobe auftretenden Niederschlag zur Untersuchung auf Bilirubin verwenden könne. Nun behauptet aber H. Huppert (76), dass reiner Alkohol für sich die Gmelinsche Probe gebe; es dürfe deshalb diese Reaktion auf Gallenfarbstoffe nicht mit alkoholischer Lösung von Harnrückständen angestellt werden. Dazu möchte ich bemerken, dass einerseits absoluter Alkohol bei Schichtung mit dem Salpetersäuregemisch keine Gmelinsche Probe, ja nicht einmal die Andeutung eines grünen Ringes, gab, und dass ferner die zahlreichen negativen Proben bei der Untersuchung seröser Flüssigkeiten auf Bilirubin es zum mindesten sehr unwahrscheinlich machen, dass die geringen Mengen von Alkohol, welche in dem Sediment noch eingeschlossen sein könnten, eine Fehlerquelle bedingen möchten.

Zur Untersuchung der Stühle auf Gallenfarbstoff diente, wie schon erwähnt, die Sublimatprobe von Ad. Schmidt.

Im Anschluss an den Nachweis der Gallenfarbstoffe will ich noch eine Reaktion besprechen, welche lange Zeit hindurch, speziell in Frankreich, eine wichtige Rolle gespielt hat: die Hämapheinreaktion. Hämaphein nannte man die Substanz, welche beim Anstellen der Gmelinschen Probe das Auftreten eines braunen Ringes bedingt, während anders gefärbte, insbesondere grüne Ringe fehlen.

Soweit ich aus der mir nur teilweise zugänglichen französischen Literatur erfahren konnte, war Gubler der erste, welcher auf das „Hämaphein" achtete. Es war ihm aufgefallen, dass in manchen Fällen von Ikterus beim Anstellen der Gmelinschen Probe kein grüner, sondern nur ein brauner Ring auftrat; er bezeichnete diese Formen von Gelbsucht als „Ictère hémaphéique". Er hält das Hämaphein für einen Abkömmling des Hämoglobin, welcher unter bestimmten Bedingungen an Stelle von Bilirubin in der Leber gebildet werde. Engel und Kiener (38) bezeichnen das Hämaphein als eine Substanz: „définie plutôt par les conditions où elle prenait naissance que par des caractères chimiques précis"; Urobilinlösungen gaben in keiner Konzentration eine Hämapheinreaktion. Sie setzten zu einem dunklen Urin etwas Bilirubinlösung oder bilirubinhaltigen Harn, erhielten aber bei Schichtung mit unreiner Salpetersäure nicht das (mit Recht!) erwartete Farbenspiel der Gmelinschen Probe, sondern nur einen braunen Hämapheinring.

Parrot und Robin (193) geben an, dass die bei Icterus neonatorum im Harn vorkommenden Kristalle, von ihnen „masses jaunes" genannt, nicht aus Bilirubin beständen, da sie keine Gmelinsche Reaktion, sondern nur die Hämapheinprobe gäben und bezeichnen demgemäss den Icterus neonatorum als einen hämapheischen Ikterus. Nun ist aber durch Cruse (30) u. a. der Nachweis geführt, dass die Kristalle im Harn ikterischer Neugeborener eine deutliche Gallenfarbstoffreaktion erkennen lassen und also sicher aus Bilirubin bestehen.

Diese Beobachtung zeigt, im Verein mit dem von Engel und Kiener angestellten Versuche, dass in vielen Fällen das Auftreten einer Hämapheinreaktion (bei fehlender Bilirubinreaktion) auf Rechnung einer ungenauen Beobachtung oder einer schlechten Untersuchungsmethode zu setzen ist. Bei Anwendung der von Rosenbach angegebenen Modifikation der Gmelinschen Probe findet man, wie schon erwähnt, oft noch Gallenfarbstoffe, wenn die gewöhnliche Schichtprobe nur eine Hämapheinreaktion erkennen lässt. Andererseits aber beweist die Hämapheinreaktion durchaus nicht die Gegenwart von Gallenfarbstoffen oder deren Derivaten; ich habe oftmals in sehr urobilinreichen Harnen kein Hämaphein gefunden, während zu einer anderen Zeit bei demselben, nicht ikterischen Kranken ein deutlicher brauner Ring auftrat, wenn man den Urin, welcher höchstens Spuren von Urobilin enthielt, über unreine Salpetersäure schichtete.

Bei Gelegenheit der auf S. 362 mitgeteilten Untersuchungen überzeugte ich mich, dass die Hämapheinreaktion in Bezug auf ihr Vorkommen in keiner Weise an irgend welche bekannte Urinbestandteile gebunden ist (z. B. Bilirubin, Urobilin, Urobilinogen,



Indikan oder den die Diazoreaktion gebenden Körper). Vielmehr kommt sie ziemlich regellos vor und das darf uns nicht wundern, denn Schichtung mit unreiner Salpetersäure ist eine so eingreifende chemische Massnahme, dass die verschiedensten Substanzen bezw. Farbstoffe und Chromogene des Harns dadurch verändert werden können. Auch der dabei resultierende braune Ring ist so wenig charakteristisch für irgend eine bestimmte Substanz, dass schon aus diesem Grunde die Hämapheinreaktion unbrauchbar erscheinen muss. Entbehrlich wurde diese Probe von dem Augenblicke an, als C. Gerhardt in den Fällen von Ikterus ohne Bilirubinurie, welche man in Frankreich hämapheischen Ikterus nannte, im Urin grosse Mengen von Urobilin nachwies und auf Grund dieses Befundes das Krankheitsbild des „Urobilinikterus" aufstellte.

IV.

Quantitative Urobilinbestimmung.

Ich kehre wieder zur Untersuchung des Harnes auf Urobilin und Urobilinogen zurück. Da frischer Harn in der Mehrzahl der Fälle ein Chromogen des Urobilins enthält, und überdies ein etwaiger grösserer Gehalt an fertigem Urobilin leicht bei spektroskopischer Untersuchung erkannt werden kann, so reicht die an frisch entleertem Urin angestellte Ehrlichsche Dimethyl-amido-Benzaldehydreaktion in der von mir vorgeschlagenen Form für klinische Zwecke zur Untersuchung auf Urobilin und Urobilinogen im allgemeinen aus.

Eine wichtige und wertvolle Ergänzung dieser Methode ist die Schlesingersche Zinkazetatprobe, mit welcher man, allerdings nur bei Benutzung der von mir angewandten Modifikation, auch einen sehr grossen Teil des Urobilinogens nachweisen kann. Selbst in den Fällen, in denen ich in der fluoreszierenden Probe noch nach 24 oder 48 Stunden Urobilinogen mit der Ehrlichschen Benzaldehydreaktion nachweisen konnte, war die Zinkazetatprobe so stark positiv, dass die geringe Menge von Chromogen, welche ohne Anstellung der Benzaldehydreaktion dem Nachweise entging, für klinische Zwecke gar nicht in Betracht kommen konnte.

Die Zinkazetatprobe ist entschieden schärfer als die Ehrlichsche Benzaldehydreaktion, und aus diesem Grunde gebe ich, wenn nur eine der genannten Proben zur Anwendung kommen soll, der Zinkazetatprobe unbedingt den Vorzug.

Ich habe zu meinen Untersuchungen des Urins auf Urobilin meist die zwar sehr scharfe, aber doch keineswegs übermässig empfindliche Zinkazetatprobe gewählt, welche uns auch gestattet, ohne umständliche quantitative Analysen, den Prozentgehalt einer Flüssigkeit an Urobilin in einer für klinische Zwecke vollkommen ausreichenden Weise zu bestimmen. Im Folgenden will ich schildern, in welcher Weise die quantitativen Bestimmungen vorgenommen wurden.

Urobilin bzw. Urobilinogen ist nach Angabe der meisten Autoren ein regelmässiger Bestandteil des normalen Harns. Grimm (59) gibt an, dass „im nüchternen Zustande, im Hungerzustande und während der Magenverdauung normalerweise kein Urobilin (scil. im Urin) ausgeschieden wird, dass aber nach Schluss der Magenverdauung, d. h. in der daran anschliessenden Zeit, eine mehr oder weniger hochgradige Urobilinurie stattfinden kann."

Da mit den von mir angewandten Proben die unter normalen Verhältnissen im Urin ausgeschiedenen Urobilinmengen im allgemeinen nicht nachweisbar sind, so habe ich die Angaben Grimms nicht nachgeprüft und führe sie nur der Vollständigkeit halber an. Hingegen habe ich beobachtet, dass die Zinkazetatprobe zuweilen auch beim Gesunden eine leichte Fluoreszenz zeigt, oft nur dann erkennbar, wenn man, von oben in das Reagenzglas blickend, eine besonders dicke Flüssigkeitsschicht (natürlich ohne Sediment) darauf untersucht. Ich glaube, dass die Urobilin- bzw. Urobilinogenmengen, welche bei der Zinkazetatprobe diese Andeutung einer Fluoreszenz bedingen, die obere Grenze der physiologischen Urobilinausscheidung im Harn

darstellen; aus diesem Grunde habe ich sie in pathologischen Verhältnissen stets unberücksichtigt gelassen.

Liefert die Zinkazetatprobe eine starke Fluoreszenz, so liegt unter allen Umständen eine pathologisch vermehrte Urobilinausscheidung im Harn vor; ich habe schon eingangs erwähnt, dass ich die Bezeichnung „Urobilinurie" nur für pathologische Vermehrung der Urobilinausscheidung gebrauche.

Die verschiedenen Stärkegrade stark fluoreszierender Proben wurden nach folgenden Grundsätzen bestimmt:

1. War bei spektroskopischer Untersuchung der stark fluoreszierenden Probe — sie wurde in einem Reagenzglase von ca. 1,5 cm Durchmesser, und zwar möglichst immer in demselben Glase, nur bei Tageslicht vorgenommen — kein Absorptionsstreifen oder nur ein undeutlicher vorhanden, so galt die Reaktion als positiv, (+); die gleiche Bedeutung haben die Bezeichnungen: deutliche, mässige oder ausgesprochene Urobilinurie, die ich der Abwechselung halber hier und da verwende.

2. War ein deutlicher Absorptionsstreifen bis zu ca. 2 mm Breite[1]) vorhanden, so wurde eine solche Probe als stark positiv (+ +) bezeichnet; starke Urobilinurie.

3. Bei einer Breite des Absorptionsstreifens von mehr als 2 mm galt die Probe als sehr stark positiv (+ + +); sehr starke Urobilinurie.

War in einer stark fluoreszierenden Probe die ganze violette Seite des Spektrums von Linie b an absorbiert, so wurde nur dann eine besonders starke Urobilinurie angenommen, wenn sich bei Verdünnungen zeigte, dass in der Tat die ganze Absorption auf Rechnung des Urobilins und nicht auf die etwa gleichzeitig vorhandenen Gallenfarbstoffes zu setzen sei, der ja bekanntlich die violette Seite des Spektrums diffus absorbiert.

Für genauere Laboratoriumsnotizen wurden noch Zwischenstufen zwischen 1,2 und 3 geschaffen, ebenso wurden Proben, welche zwischen der oberen Grenze der physiologischen Urobilinausscheidung und dem Grade 1 der Urobilinurie die Mitte hielten, besonders bezeichnet als geringe Urobilinurie (+ gering).

Bei einiger Uebung sind diese quantitativen Bestimmungen sicher und schnell ausführbar. Um gleichmässige Resultate zu erzielen, welche auch zu Vergleichszwecken dienen können, empfiehlt es sich, etwas von der Tagesmenge des Urins zur Untersuchung zu verwenden, oder wenn solches aus äusseren Gründen nicht möglich ist, wenigstens immer Urin von der gleichen Tageszeit zu wählen.

Da die von mir geschilderte Art der quantitativen Bestimmung nur den relativen (Prozent-) Gehalt des Urins an Urobilin angibt, so muss man, um absolute Werte zu erhalten, stets die Tagesmenge entsprechend berücksichtigen. Ich halte jedoch den Prozentgehalt des Urins an Urobilin für viel bedeutungsvoller als die in der Tagesmenge ausgeschiedene absolute Gesamtmenge dieses Stoffes, denn nur der Prozentgehalt gibt uns ein Bild davon, in welcher Konzentration das Urobilin den Nierenepithelien vom Blute dargeboten wird.

Auch die Ehrlichsche Benzaldehydreaktion kann man zu ungefähren quantitativen Bestimmungen verwenden, wenn man sich dabei streng an das Ergebnis der spektroskopischen Untersuchung hält. Die leichte Rosaverfärbung oder das helle Mahagonibraun, welches beim Anstellen dieser Probe so oft — durchaus nicht in jedem Falle! — auftritt, ist höchst wahrscheinlich auf den physiologischen Urobilinogengehalt des Harns zu beziehen; die spektroskopische Untersuchung ergibt in solchen Fällen noch keinen deutlichen Absorptionsstreifen zwischen D und E, sondern nur eine diffuse Absorption zwischen D und E und oft noch über E hinaus, welche selbst in sehr dicker Schicht keine scharfe Begrenzung zeigt. In ganz frisch ent-

1) Diese Bestimmungen wurden sämtlich mit einem kleinen Taschenspektroskope ausgeführt und zwar bei weit geöffnetem Spalte; bei engem Spalte wird der betreffende Absorptionsstreifen breiter und schärfer.

leertem Harn kann eine solche undeutliche und für diagnostische Zwecke unbrauchbare Reaktion auftreten, wenn die Zinkazetatprobe in der von mir modifizierten Form eine zwar geringe, aber doch über jeden Zweifel erhabene, Fluoreszenz zeigt.

Ich glaube deshalb jede Benzaldehydreaktion, welche schon in einer Dicke von $^3/_4$—1 cm einen scharf begrenzten, für das Urobilinogen typischen Streifen zwischen D und E zeigt, als pathologisch ansehen zu dürfen. Bei der Beurteilung der Stärke dieser Reaktion muss die Breite des Absorptionsstreifens bedeutend niedriger bewertet werden, als bei der Zinkazetatprobe. Die Absorptionskraft des Farbstoffes, welcher bei Anstellung der Benzaldehydreaktion resultiert, ist eine weit grössere als die des Urobilinzinksalzes; Urobilinogenmengen, welche bei Untersuchung mittels der Zinkazetatprobe nur die Erscheinungen einer starken Urobilinurie darbieten würden, bewirken bei Anstellung der Benzaldehydreaktion oftmals schon eine Absorption des ganzen Spektrums rechts von D, sodass erst wieder Verdünnungsversuche zeigen müssen, ob nicht auch andere Farbstoffe, wie z. B. fertiges Urobilin, sich an der Verdunkelung des Spektrums beteiligen. Ich halte deshalb die Benzaldehydreaktion zu vergleichenden Mengenbestimmungen des Urobilinogens (bzw. Urobilins) für nicht geeignet.

V.
Vorkommen des Urobilins im Harn.
1. Unter normalen Verhältnissen.

Um Missverständnissen vorzubeugen, schicke ich voraus, dass sich alle meine Angaben über das Vorkommen des Urobilins, wenn nicht ausdrücklich anders bemerkt, auf Urobilin oder Urobilinogen beziehen, da diese beiden Stoffe in diagnostischer Hinsicht gleichwertig sind.

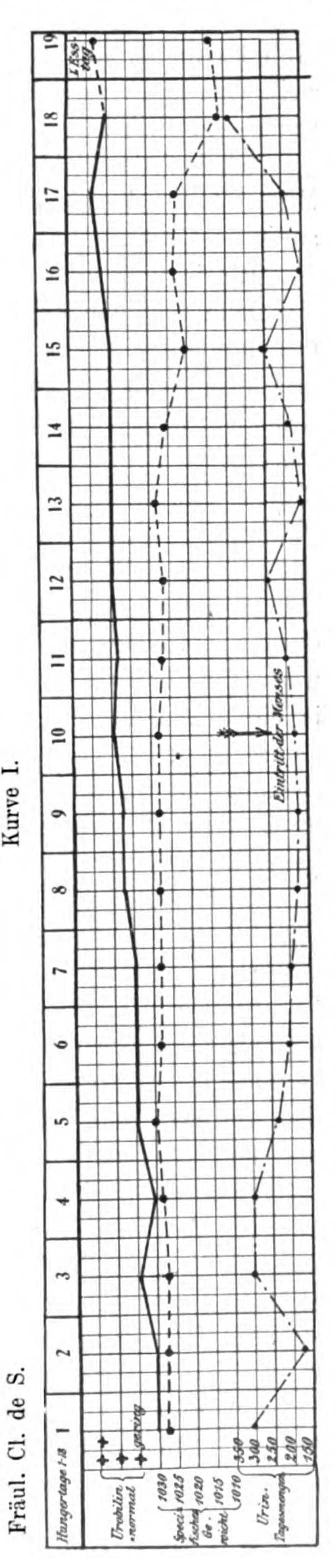
Was den Einfluss des Lebensalters auf die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn anbetrifft, so muss man daran festhalten, dass eine spontane Urobilinurie (im Sinne einer pathologisch vermehrten Urobilinausscheidung) beim gesunden Menschen zu keiner Zeit des Lebens vorkommt, selbst im Greisenalter fehlt sie. Beim Neugeborenen fehlt das Urobilin in den ersten Lebenstagen überhaupt vollständig (Fr. Müller u. a.).

Die Art der Ernährung hat, wenn wir von der als Verdauungsurobilinurie zu bezeichnenden, physiologischen Steigerung der Urobilinausscheidung absehen, keinen weitergehenden Einfluss auf diese Verhältnisse; insbesondere wird niemals durch Einführung von Blutfarbstoff in die Verdauungswege, z. B. in Gestalt von Blutwurst, eine wahre Urobilinurie hervorgerufen.

Sehr wichtig erscheint mir das Verhalten der Urobilinausscheidung im Harn bei Inanitionszuständen. Eine „18tägige Hungerkur der Hungerkünstlerin Frl. Cl. de S.“ bot mir Gelegenheit, diesen Fragen näher zu treten. Leider hatte die „Einmauerung“ schon stattgefunden, ehe ich auf die Sache aufmerksam geworden war, so dass ich den Urin nicht besonders konservieren konnte. Der Urin, nach Tagesmengen gesondert, in luftdicht schliessenden Flaschen im Dunkeln aufbewahrt, hatte sich dank der stark sauren Reaktion kaum zersetzt, so dass er zur Untersuchung auf verschiedene Stoffe (Eiweiss, Aceton usw.), insbe-



sondere auf Urobilin, noch gut zu gebrauchen war. Aus äusseren Gründen war ich verhindert, genaue Stoffwechseluntersuchungen zu machen, ich gebe deshalb, ohne auf Einzelheiten einzugehen, nur das Verhalten der Urobilinausscheidung, der Urin-Tagesmengen und des spezifischen Gewichtes in Kurvenform (s. nebenstehend) wieder.



Fräul. Cl. de S. Kurve I.

Im Verlaufe des Hungerns trat neben der Acetonurie usw. eine nicht unwesentliche Urobilinurie ein.

Körperliche Anstrengungen, selbst erheblichen Grades (Bergsteigen, Skitouren), führen nicht zu pathologisch gesteigerter Urobilinausscheidung im Harn.

Die Menstruation hat keinen Einfluss auf die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn: ebenso bedingt Gravidität an und für sich keine Urobilinurie. Dagegen konnte ich bei einer Zwillingsschwangeren kurz vor der Geburt neben 5,5 pM. Eiweiss (nach Esbach) eine starke Urobilinurie feststellen; ich glaube, das pathologische Verhalten des Urins in diesem Falle auf Stauungen zurückführen zu müssen, deren Einfluss auf die Urobilinausscheidung im Harn später besprochen werden wird.

Merletti (115) fand in der Schwangerschaft vermehrte Urobilinausscheidung im Harn; ob eine eigentliche Urobilinurie (in dem von mir geschilderten Sinne) vorlag, habe ich seiner Arbeit nicht entnehmen können.

Nach Mandry (110) haben gesunde Wöchnerinnen keine pathologisch gesteigerte Urobilinausscheidung; Hayem (65) behauptet freilich das Gegenteil.

2. Vorkommen des Urobilins im Harn bei Krankheiten.

Meinen statistischen Angaben über das Verhalten der Urobilinausscheidung unter krankhaften Zuständen schicke ich einige kurze Notizen voraus über den Einfluss eines besonders wichtigen Symptomes vieler

Krankheiten, nämlich des Fiebers. Ich halte es für absolut sichergestellt, dass die Erhöhung der Körpertemperatur an sich keine Urobilinurie bedingt, wohl aber kann irgend eine Noxe, z. B. eine septische Infektion, die gemeinsame Ursache sein für das Auf treten von Fieber und Urobilinurie.

Ich befinde mich dabei in Uebereinstimmung mit den Angaben der Mehrzahl der Autoren, die vereinzelten gegenteiligen Angaben muss ich auf Grund meiner Befunde als unrichtig bezeichnen.

Hinsichtlich aller Einzelheiten verweise ich auf das folgende:

Zum Studium des Wesens der Urobilinurie eignen sich vor allem die akuten, zeitlich scharf begrenzten Erkrankungen. Im Gegensatz zu den oft lange Zeit unverändert fortbestehenden Symptomen der chronischen Krankheiten bietet sich hier Gelegenheit, den raschen Wechsel der Erscheinungen und insbesondere das wechselnde Verhalten der einzelnen Organe während der verschiedenen Krankheitsstadien genauer zu verfolgen. Will man sich eine richtige Vorstellung von dem Vorkommen der Urobilinurie verschaffen, so genügt es durchaus nicht, selbst bei einer grösseren Zahl von Fällen, zu irgend einer Zeit den entsprechenden Befund zu erheben. Handelt es sich um akute Krankheiten, so ist es wünschenswert, Tag für Tag, oder doch wenigstens mehrmals wöchentlich, bis weit in die Rekonvaleszenz hinein den Urin auf Urobilin und Urobilinogen zu untersuchen; bei chronischen Krankheiten ist ebenfalls wiederholte Untersuchung erforderlich, besonders wenn der Verlauf der Erkrankung ein wechselnder ist, wie z. B. bei einem Herzfehler zur Zeit der vollen Kompensation und der Kompensationsstörung.

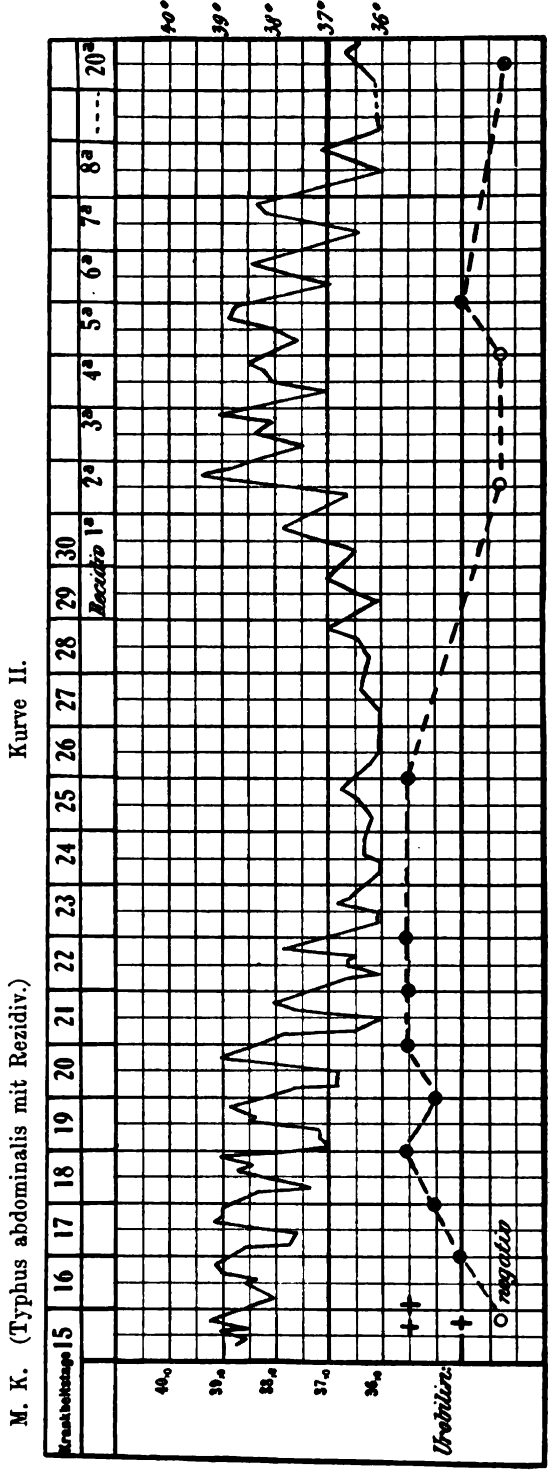
Viele Autoren beschränken sich darauf, anzugeben, dass Urobilinurie bei dieser oder jener Krankheit vorkomme. Das genügt aber keineswegs; es muss vielmehr festgestellt werden, in welchem Stadium der betreffenden Erkrankung sie vorkommt, und ob ihr Erscheinen durch die Krankheit an sich oder durch Komplikationen bedingt ist. Daneben ist es auch von Interesse zu wissen, welche Komplikationen im Stande sind, das Auftreten von Urobilinurie zu verhindern.

Ich habe aus diesen Gründen alle Fälle, welche nicht eindeutig erschienen, unberücksichtigt gelassen, andererseits aber wurde bei im übrigen einwandsfreien Fällen solchen Komplikationen, deren Einfluss auf die Urobilinurie bekannt ist, wie z. B. Durchfällen, entsprechend Rechnung getragen. Obwohl bei dieser kritischen Sichtung des Materiales die Zahl der Einzelbeobachtungen erheblich sinkt, glaube ich doch auf diese Weise den Wert der Zusammenstellung bedeutend erhöht zu haben.

Ich wende mich zunächst zur Besprechung der Urobilinurie beim **Typhus abdominalis.** Da ich nur solche Fälle berücksichtigen kann, bei denen die Diagnose absolut sichergestellt ist, und die ich selbst beobachtet habe, so verfüge ich nur über 6. Diesen reihe ich noch 5 Fälle von Paratyphus B an, welche klinisch wie leichtere Fälle von Typhus



abdominalis verliefen. In diesen 11 Fällen zeigte die Urobilinurie im Wesentlichen das gleiche Verhalten: Während der ersten Hälfte der



M. K. (Typhus abdominalis mit Rezidiv.) Kurve II.

Fieberdauer und noch darüber hinaus war eine nur mässige Urobilinurie vorhanden, ja, in einem Falle schwerster Infektion — in 10 ccm Blut,



welches ich mit Luerscher Spritze der Armvene entnommen hatte, wuchsen 305 Kolonien von Erregern des Paratyphus B — war vom 7. bis 11. Krankheitstage bei Temperaturen zwischen 38,2° und 40,6° eine vermehrte Urobilinausscheidung im Harn nicht mit Sicherheit nachzuweisen. In gleicher Weise fand ich bei einem Typhus von 22tägiger Fieberdauer — es handelte sich um ein 10jähriges Kind — erst vom 17. Krankheitstage an deutliche Urobilinurie (siehe Kurve II).

In der letzten Fieberwoche oder gar erst nach der Entfieberung nahm die Urobilinausscheidung ausserordentlich zu und erreichte oft sehr hohe Werte im Beginne der Rekonvaleszenz.

Auch das Abklingen der Urobilinurie bot verschiedene Besonderheiten dar. In einem sehr leichten Falle von Paratyphus B war schon 2 Tage nach der Entfieberung keine vermehrte Urobilinausscheidung mehr nachweisbar, in mittelschweren Fällen von Typhus und Paratyphus B hörte die Urobilinurie innerhalb der nächsten 3 Wochen auf, in schweren Fällen dauerte sie noch länger an. Einmal — es handelte sich um eine 46jährige Frau, die schon mit 13 Jahren einen schweren Typhus mit ausgedehntem Dekubitus durchgemacht hatte — war noch 4½ Wochen nach der Entfieberung die Urobilinausscheidung ebenso stark, wie sie während der Febris continua gewesen war; zur Zeit der absteigenden Staffel und kurz nach der Entfieberung war die Urobilinurie freilich noch viel stärker gewesen.

Ich will schon hier darauf hinweisen, dass die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn auch beim Typhus in sehr grosser, wenn auch nicht ausschliesslicher Abhängigkeit von der Stärke der Durchfälle steht; mit zunehmender Heftigkeit der Durchfälle nimmt die Urobilinurie stets ab.

In analoger Weise wie bei der Haupterkrankung fand bei einem leichten Rezidiv, welches das schon erwähnte typhuskranke Kind betraf, erst während der zweiten Hälfte der Fieberdauer vermehrte Urobilinausscheidung durch den Harn statt; während des ganzen Rezidivs hatte Stuhlverstopfung bestanden (siehe Kurve II).

Die starke Urobilinurie, welche in den meisten Fällen im Beginne der Rekonvaleszenz gefunden wurde, hat mit der im Ablaufe der Erkrankung und im Beginne der Rekonvaleszenz auftretenden Polyurie nichts zu tun, alle meine Angaben über den Urobilingehalt des Harnes beziehen sich auf den relativen (Prozent-) Gehalt an Urobilin, nicht auf das in der Urintagesmenge entleerte Gesamtquantum dieses Stoffes.

In einem Falle von Paratyphus B trat eine Woche nach der Entfieberung von neuem Fieber bis 38,7° auf, bedingt durch Periostitis an einer Rippe, hier stellte sich die Urobilinurie nicht wieder ein; das Gleiche war der Fall, als später durch myokarditische Prozesse (ohne Zirkulationsstörungen!) Temperaturen bis zu 38,3° hervorgerufen wurden.



Hayem (65) fand Urobilinurie bei typhuskranken Alkoholikern; er hält das Auftreten von starker Urobilinurie beim Typhus für prognostisch ungünstig. Die Beobachtung meiner eignen Fälle, welche sämtlich günstig ausgingen, lehrt, dass starke Urobilinurie die Prognose nicht trübt; Alkoholismus kam als Aetiologie für die Urobilinurie bei meinen weiblichen Kranken nicht in Betracht.

Grimm (59) weist darauf hin, „dass beim Typhus selbst im Stadium der Febris continua Urobilin im Harn fehlen kann"; er beobachtete in einem Falle, dass „die Urobilinurie auch nach der Entfieberung weiter bestand, ohne dass eine Komplikation zu finden gewesen wäre."

Hoppe-Seyler (73) stellte „bei Typhusfällen, welche mit Ikterus einhergingen und tonfarbenen Stühlen" — eine Untersuchung der Stühle auf Gallenfarbstoffe oder deren Derivate hat anscheinend nicht stattgefunden, wenigstens ist darüber nichts vermerkt — eine vermehrte Urobilinausscheidung im Harn fest.

Katz (89) fand in der Rekonvaleszenz eines schweren Typhus starke Urobilinurie.

Mässige Urobilinurie bei Typhus erwähnt Giarré (52).

Nach Bargellini (10) soll die beim Typhus vorkommende Urobilinurie durch Diarrhoeen verringert werden.

Die von Simon (159) beim Typhus festgestellte positive Ehrlichsche Benzaldehydreaktion haben wir als Reaktion auf Urobilinogen kennen gelernt.

Die im Verlaufe der Scarlatina vorkommende Urobilinurie zeigt ein Verhalten, welches sie prinzipiell von der beim Typhus beobachteten unterscheidet. Während wir dort das Maximum der Urobilinausscheidung in der letzten Fieberwoche oder sogar erst nach der Entfieberung auftreten sahen, folgt beim Scharlach die Urobilinurie in Bezug auf den zeitlichen Verlauf ziemlich genau der Temperaturkurve, so, dass im allgemeinen Urobilinurie und Fieber gleichzeitig aufhören; desgleichen steht die Intensität der Urobilinurie in gewisser, wenn auch nicht ausschliesslicher Abhängigkeit von der Fieberhöhe. Zur Erläuterung des Gesagten möge Kurve III dienen; sie stammt von einer Scharlachkranken, deren Urin ich 5 Wochen lang täglich untersuchte (Tagesmenge, spezifisches Gewicht, Urobilingehalt etc.).

Giarré (52) stellte bei Scharlach ziemlich starke Urobilinurie fest.

Erben (194) fand in zwei Fällen von Scharlach keine Urobilinurie.

Tugendreich (188) fand in 90 pCt. der angestellten Proben eine meist starke Urobilinurie, die Stärke der Reaktion stand oft im graden Verhältnis zur Fieberhöhe; das spezifische Gewicht des Urins, die Grösse der Diurese, die Defäkation waren ohne Einfluss auf die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn, ebenso wie die Schwere der Erkrankung.

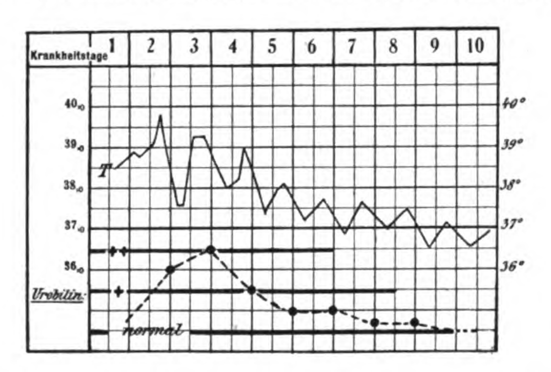
D. Gerhardt (48) beobachtete bei einem Scharlachkranken hochgradige Urobilinurie.



Eine Anzahl meiner Fälle kam erst spät in Beobachtung, sodass ich nicht mehr entscheiden konnte, ob etwa in den ersten Krankheitstagen (vor der Aufnahme in das Krankenhaus) Urobilinurie bestanden hatte; anderseits ist die Zahl der Fälle, welche von den ersten Tagen der Erkrankung an beobachtet wurden, nicht gross genug, um genau festzustellen, in wieviel Prozent der Fälle Urobilinurie auftritt, doch glaube ich schätzungsweise die Angaben Tugendreichs bestätigen zu können.

Kurve III.

A. R. (Scarlatina, Rheumatismus articulorum scarlatinosus.)



Ob schon am ersten Krankheitstage vermehrte Urobilinausscheidung im Harn stattfindet, konnte ich nicht feststellen, am dritten Krankheitstage habe ich sie mehrfach gefunden.

In der Rekonvaleszenz des Scharlachs findet keine vermehrte Urobilinausscheidung mehr statt!

In zwei leichten Fällen von Morbilli bei erwachsenen Mädchen war am zweiten Exanthem-Tage mässige Urobilinurie vorhanden, die nach der Entfieberung bald verschwand. Ferner fand ich bei einem masernkranken Mann am Tage der Krise mässige Urobilinurie neben deutlicher Diazoreaktion.

Die Urobilinurie scheint sich bei den Masern ähnlich zu verhalten wie beim Scharlach; ob die Intensität der Reaktion bei beiden Krankheiten die gleiche ist, vermag ich aus Mangel an Material nicht zu entscheiden.

Giarré fand bei Masern mässige Urobilinurie; Erben in einem Falle während der ganzen Fieberdauer starke Urobilinurie.

Bei Rubeolae war in 2 von 5 Fällen wesentliche Urobilinurie vorhanden.

Beim Erysipel zeigte die Urobilinausscheidung ein wechselndes Verhalten, unabhängig von der Höhe des Fiebers. Oft trat erst nach längerer Dauer des Fiebers Urobilinurie ein; in einem mit zum Stillstand gekommener Aktinomykose des Gesichts komplizierten Falle (70 jährige Frau) trat analog dem, was wir beim Typhus gesehen haben, erst nach dem Abfall des Fiebers starke Urobilinurie auf, an einem der ersten Krankheitstage war bei einer Temperatur von 38,3° keine Urobilinurie nachweisbar gewesen.



Ein Andauern der Urobilinurie nach der Entfieberung wurde mehrfach beobachtet.

In einigen Fällen fehlte die Urobilinurie trotz hohen Fiebers (39,6°) ganz oder war nur andeutungsweise vorhanden.

D. Gerhardt fand in einem Falle von Erysipel starke Urobilinurie; Grimm bezeichnet ihr Vorkommen bei dieser Krankheit als schwankend und selten bedeutend.

Auch bei der Diphtherie war die Urobilinausscheidung unabhängig von der Höhe des Fiebers. Beobachtet wurden im ganzen 12 Fälle. Stärkere Urobilinurie bestand überhaupt nur in 2 Fällen; in dem einen von diesen war zugleich Gelenk- und Lungentuberkulose vorhanden, in dem anderen trat wenige Tage später ein Serumexanthem auf (Urticaria). In 2 Fällen unkomplizierter Diphtherie bestand geringe Urobilinurie.

Binet (16) fand bei Diphtherie geringe, Giarré (52) starke Urobilinurie; nähere Angaben über die Häufigkeit ihres Vorkommens, sowie über etwaige Komplikationen der Diphtherie fehlen.

Ich glaube, dass bei der unkomplizierten Diphtherie Urobilinurie nicht häufiger vorkommt, Tugendreich fand sie in 7 pCt. seiner Fälle.

Injektion von Behrings Diphtherie-Heilserum bewirkt keine Urobilinurie!

Bei der Angina lacunaris war etwa in $^2/_3$ der Fälle mässige Urobilinurie vorhanden und zwar vorwiegend bei den mit hohem Fieber einhergehenden Erkrankungen. Oft war vermehrte Urobilinausscheidung erst nach längerer Fieberdauer nachweisbar und dauerte zuweilen noch einige Tage nach der Entfieberung an.

Bei Angina parenchymatosa kommt Urobilinurie viel seltener vor.

In 18 Fällen von Rheumatismus articulorum acutus fand ich 8mal ausgesprochene Urobilinurie, ausserdem noch 2mal geringe Vermehrung der Urobilinausscheidung. Wenn deutliche Urobilinurie bestand, waren stets auch die lokalen Erscheinungen (Gelenkschwellungen) stärker, als wenn die Urobilinausscheidung nicht pathologisch gesteigert war. Zwei der genannten 8 Fälle bedürfen noch einer besonderen Besprechung. In dem einen handelte es sich um eine Patientin, die von Jugend auf kränklich war und schon einmal einen Ikterus durchgemacht hatte, in dem anderen war neben dem typischen Krankheitsbild und -Verlauf des akuten Gelenkrheumatismus Leukopenie (2460 Leukozyten, 4500000 Erythrozyten) und positive Diazoreaktion vorhanden, so dass man Grund hat, daran zu zweifeln, ob hier wirklich diese Krankheit, bzw. nur diese, vorlag.

Wenn wir diese beiden Fälle unberücksichtigt lassen, so haben wir etwa in der Hälfte der Fälle von akutem Gelenkrheumatismus wesentliche Urobilinurie, und zwar bei den schwereren Formen dieser Krankheit.



Zwei Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus mit Befallensein mehrerer Gelenke wiesen keine Urobilinurie auf.

Bei der akuten Tracheo-Bronchitis fand ich unter 14 Fällen nur einmal Urobilinurie erheblichen Grades und in einem zweiten Falle geringe Vermehrung der Urobilinausscheidung. In dem ersten Falle handelte es sich um eine schwere, sehr ausgebreitete Bronchitis, welche in ihrem Verlaufe zu hochgradiger Lungenblähung führte; hier war die Urobilinurie nach Ablauf des Fiebers, welches übrigens 38,4° nie überschritt, nicht mehr vorhanden. In dem zweiten Falle war neben einem akuten Katarrh (T. = 39,2°) eine trockene Pleuritis vorhanden, so dass dieser Befund nur mit Vorsicht zu verwerten ist.

Somit kommt Urobilinurie nur bei den schwereren Formen der akuten, fieberhaften Katarrhe der Luftwege vor.

Influenza-Katarrhe habe ich nicht selbst beobachtet; Grimm (59) fand Urobilinurie bei Influenza nur dann, wenn es sich um pneumonische Prozesse handelte.

Die krupöse Pneumonie zeigte ausgesprochene, auf der Höhe der Krankheit oft starke Urobilinurie, welche nicht, wie beim Typhus, noch weit in die Rekonvaleszenz hinein fortdauerte, sondern gewöhnlich schon wenige Tage nach der Entfieberung allmählich zur Norm zurückkehrte.

In einem schweren Falle von krupöser Pneumonie des rechten Ober- und Unterlappens, bei welchem dauernd heftige Durchfälle (bis zu 6 Entleerungen an einem Tage) bestanden, erreichte die Urobilinurie meist nur geringe, seltener mässige Grade.

Ein Fall von fieberloser Pneumonie fast der ganzen rechten Lunge bei einer 46 jährigen Frau, welche ausserdem an einer Trikuspidalinsuffizienz und doppelseitiger Hydronephrose litt, zeigte keine vermehrte Urobilinausscheidung. Da der Urin, welcher dauernd Eiweiss enthielt, nie ein spezifisches Gewicht über 1010 hatte, die Nieren verkleinert waren, das Nierenbecken beiderseits infolge von Kompression der Ureteren durch parametritische Stränge stark erweitert war, so glaube ich annehmen zu dürfen, dass hier die Ausscheidung des Urobilins durch die schwere Erkrankung der Nieren behindert war; wir werden später sehen, dass stärkere Urobilinurie bei primären parenchymatösen Nephritiden nicht vorkommt.

D. Gerhardt fand starke Vermehrung der Urobilinausscheidung im Harn bei einem nicht ikterischen Pneumoniker, etwas geringere Werte erhob er bei einem mit Ikterus einhergehenden Falle.

Hoppe-Seyler (73) stellte bei einer Kranken mit Pneumonie und Ikterus erhöhte Urobilinausscheidung fest; zu gleicher Zeit war Bilirubin im Urin und Sputum nachweisbar.

Katz (89) konnte in einem Falle zwei Tage nach der Krise, während noch eine Dämpfung bestand, keine Urobilinurie nachweisen.



Ausführlichere und darum wertvollere Angaben verdanken wir Grimm (59); er sagt u. a.: „Die Urobilinurie kann im Anfange fehlen, steigt mit der Entwickelung der Krankheit an und erreicht ihren Höhepunkt vor und nach der Krisis."

Nach Giarré (52) zeigen Säuglinge, welche an Pneumonie erkrankt sind, eine nicht unbedeutende Urobilinurie.

Clemens (28) und Simon (159) fanden im Harn von Pneumonikern, wenigstens zeitweise, eine positive Benzaldehydreaktion, also Urobilinogen.

Akute Bronchopneumonien verhalten sich ähnlich den krupösen Pneumonien. Je nach der Ausbreitung des Prozesses in den Lungen tritt eine mehr oder minder starke Urobilinurie auf. Ist die Lunge in grosser Ausdehnung erkrankt oder besteht gleichzeitig eine diffuse Bronchitis oder hochgradiges Emphysem, so muss neben der bronchopneumonischen Erkrankung auch die begleitende Störung des Gesamtkreislaufes entsprechend Berücksichtigung finden, wenn man die Grundursache der in einem solchen Falle festgestellten Urobilinurie erkennen will. Von diesen Verhältnissen wird später die Rede sein.

Folgezustände von akuten Bronchopneumonien: chronische Pneumonien mit Bronchiektasien bedingen keine Urobilinurie, vorausgesetzt, dass das Herz die durch die Lungenveränderungen bedingte Erschwerung der Zirkulationsverhältnisse vollkommen ausgeglichen hat durch kompensatorische Hypertrophie.

Wenn wir das Vorkommen der Urobilinurie bei der Lungentuberkulose besprechen wollen, müssen wir strenge scheiden zwischen örtlich begrenzten tuberkulösen Herden in der Lunge und dem, was wir als Phthisis pulmonum bezeichnen. Dort handelt es sich meist um ein lokales Leiden, hier ist ein grosser Teil des übrigen Körpers in Mitleidenschaft gezogen, ich erinnere an die tuberkulösen Darmgeschwüre, an Nieren- und Leberveränderungen.

Die uns zur Begutachtung für die Aufnahme in eine Lungenheilanstalt zugesandten Kranken boten das denkbar günstigste Material, um das Vorkommen von Urobilinurie bei der zuerst genannten Form der Lungentuberkulose als einem lokalen Leiden festzustellen. Bei 22 weiblichen Kranken, welche für ein Heilverfahren in einer Lungenheilanstalt geeignet schienen und entsprechend begutachtet wurden, war in drei Fällen mässige Urobilinurie vorhanden, ausserdem noch in zwei Fällen eine ganz leichte Vermehrung der Urobilinausscheidung, welche die physiologischen Grenzen kaum überschritt; wir können sie deshalb unberücksichtigt lassen. In den 3 Fällen mit deutlicher Urobilinurie war stets der Allgemeineindruck der betreffenden Kranken ein ungünstiger, einmal war sogar sehr starke Diazoreaktion vorhanden; doch hat auch diese Patientin sich gut erholt.

Den in eine Lungenheilanstalt gesandten Kranken stelle ich die-



jenigen gegenüber, welche nicht an beginnender Lungentuberkulose, sondern an Folgezuständen von anderen Leiden wie z. B. Pneumonokoniose, Lungenschrumpfung nach Masernbronchopneumonien etc. litten. Nur in einem von 8 Fällen war eine mässige Urobilinurie vorhanden; es handelte sich dabei um ein kräftig gebautes Mädchen mit Schrumpfung des linken Oberlappens, welches nicht fieberte und auch auf drei probatorische Tuberkulinjektionen nicht reagierte. Die Urinuntersuchung datiert aus einer Zeit, wo noch keine Tuberkulinjektion vorgenommen war.

Ich erwähne dieses ausdrücklich, denn nach den Beobachtungen von Hoppe-Seyler (74) tritt im Anschluss an Tuberkulininjektionen vermehrte Urobilinausscheidung im Harn auf, allerdings nur dann, wenn der Körper „durch Fieber, örtliche Störungen usw. reagiert und zwar desto stärker, je grösser diese Störungen sind“.

Meiner Besprechung über das Vorkommen der Urobilinurie bei der eigentlichen Lungenschwindsucht lege ich 22 Fälle[1]) zu Grunde, 12 mal hatte ich Gelegenheit, den klinischen Befund mit dem autoptischen zu vergleichen. Unter den 22 Fällen war 6 mal starke, 11 mal mässige und 2 mal geringe Urobilinurie vorhanden, 3 mal fehlte sie vollkommen und zwar bei 3 hochgradig anämischen, dekrepiden Patienten, welche an sehr reichlichen Durchfällen litten.

In fast allen Fällen bestand unregelmässig remittierendes Fieber.

Ein Fall von sogenannter galoppierender Schwindsucht, bei dem die Lungenveränderungen noch keinen hohen Grad erreicht hatten, zeigte bei 39,0° mässige Urobilinurie, ein anderes Mal nach Abfall des Fiebers keine vermehrte Urobilinausscheidung.

In den 12 Fällen, welche zur Sektion kamen, waren bis auf einen schon makroskopische Veränderungen der Leber: Fettleber, Stauungsleber, eine Mischung von beiden, Lebertuberkel etc. vorhanden.

Die in der Literatur niedergelegten Angaben lauten sehr verschieden.

D. Gerhardt fand sehr starken Urobilingehalt des Harns bei Phthisikern, besonders bei rasch verlaufenden Erkrankungsformen, welche mit intermittierendem Fieber einhergingen. Nach Hoppe-Seyler (73) ist die Urobilinausscheidung im Harn bei Miliartuberkulose und Phthisis florida herabgesetzt.

Katz (89) fand starke, bzw. sehr starke Urobilinurie bei der Lungenschwindsucht; nach ihm wirken zwei Momente dabei mit: „das die Affektion begleitende Fieber und die fettige Degeneration des Leberparenchyms, welche es erklärt, dass auch in den fieberfreien Intervallen die Urobilinurie anhaltend fortdauert“.

Nach Grimm ist der Urobilingehalt des Harns bei Phthise wechselnd,

1) Anmerkung: Ich habe mich auch sonst oftmals von dem Vorkommen ausgesprochener Urobilinurie bei der Lungenschwindsucht überzeugt.



meist aber niedrig; sehr hohe Werte bezieht er in der Regel auf Komplikationen.

Mässige Urobilinurie bei Tuberkulose erwähnt Giarré (52).

Ehrlich, Clemens und Simon fanden bei Lungentuberkulose verschiedener Stadien positive Benzaldehydreaktion, also Urobilinogen. Clemens (28) teilt u. a. Untersuchungen aus dem Turbanschen Sanatorium mit: dort fand man häufig positive Benzaldehydreaktion zusammen mit positiver Diazoreaktion, andererseits soll „Tuberkulose an sich, auch fieberhafte vorgeschrittene, keine positive (scil. Benzaldehyd-) Reaktion" bedingen.

Diese letzte Angabe ist, obwohl sie sich sicher auf sorgfältige Beobachtungen gründet, praktisch unrichtig; es beruht dieses darauf, dass man nur auf Urobilinogen, nicht aber auch gleichzeitig auf Urobilin untersucht hatte.

Auch bei den Untersuchungen auf Urobilin scheinen mir die positiven Befunde das grössere Vertrauen zu verdienen, zumal da in den betreffenden Arbeiten nichts über etwaige Komplikationen wie Durchfälle, hochgradige Anämie etc. gesagt ist.

Ich möchte deshalb meine Ansicht über das Verhalten der Urobilinausscheidung im Harn bei der Lungentuberkulose folgendermassen formulieren.

Diejenigen Formen der Lungentuberkulose, welche noch ein lokales Leiden darstellen und den übrigen Körper noch nicht in Mitleidenschaft gezogen haben, verlaufen im allgemeinen ohne ausgesprochene Urobilinurie; dagegen ist bei allen Fällen von eigentlicher Phthisis pulmonum mit sekundärer Erkrankung von Darm, Leber etc. eine mehr oder minder hochgradige Urobilinurie ausnahmslos vorhanden.

Selbstverständlich dürfen bei der genannten leichten Form der lokalen Tuberkulose keine andersartigen Komplikationen vorhanden sein, welche an sich das Auftreten von Urobilinurie bedingen, z. B. Kreislaufstörungen, Erkrankungen der Gallenwege und der Leber selbst, Resorption von Blutextravasaten etc. Bei der eigentlichen Lungenschwindsucht hingegen kann die stets vorhandene Urobilinurie unter dem Einflusse reichlicher Durchfälle vorübergehend verschwinden, oder sie kann, wie ich hier im Voraus erwähnen will, ausbleiben, wenn keine oder nur sehr wenig Galle in den Darm gelangt, also bei Choledochusverschluss, oder vielleicht auch bei hochgradiger Herabsetzung der Gallenproduktion infolge von schwerer Anämie, doch ist mir für letzeres kein einwandsfreier Fall bekannt.

Jedenfalls ist dauernde Urobilinurie, selbst mässigen Grades, welche womöglich auch in der fieberfreien Zeit konstant bleibt, wenn sie nur auf Rechnung der Lungentuberkulose zu setzen ist, diagnostisch und prognostisch nach meinen Erfahrungen mindestens ebenso bedeutungsvoll, wie eine positive Diazoreaktion! Denn trotz aller Bemühungen ist es



bis jetzt nicht gelungen, die Natur des Körpers, welcher die Diazoreaktion gibt, aufzudecken, während wir an dem Urobilin bzw. Urobilinogen Stoffe haben, deren Genese und Bedeutung im gesunden und kranken Organismus uns ziemlich gut bekannt ist. Ich komme später auf diese Verhältnisse noch zurück.

Lokale Tuberkulose anderer Organe scheint sich analog den lokalen Formen der Lungentuberkulose zu verhalten. In zwei fieberfreien Fällen von Nierentuberkulose war keine Urobilinurie nachweisbar, ebenso bei den gewöhnlichen tuberkulösen Lymphdrüsenschwellungen. Ein Fall von tuberkulöser Spondylitis mit Abszessbildung zeigte bei geringem, remittierenden Fieber keine Urobilinurie.

Ganz anders dagegen verhält es sich oft mit der generalisierten Tuberkulose der lymphatischen Apparate, wie sie uns unter dem bekannten Krankheitsbilde: unregelmässig remittierendes und intermittierendes Fieber, Schwellung innerer und äusserer Lymphdrüsen, starke Diazoreaktion und zunehmender Kräfteverfall, entgegentritt. In einem solchen Falle war dauernd starke und sehr starke Urobilinurie vorhanden, weit stärker, als ich sie im allgemeinen bei der Lungenschwindsucht beobachten konnte; zugleich trat auf Verabreichung von nur 50,0 Lävulose per os deutliche Lävulosurie ein.

Die exsudative Pleuritis, welche so oft durch Tuberkelbazillen erregt wird, geht gewöhnlich, besonders so lange Fieber besteht, mit Urobilinurie mässigen Grades einher. Grimm hat ähnliche Befunde erhoben.

In 5 Fällen von tuberkulöser Peritonitis konnte ich eine meist starke Urobilinurie nachweisen, allerdings war die Intensität der Reaktion oft eine sehr wechselnde; in einem weiteren Falle war keine Urobilinurie vorhanden.

Hoppe-Seyler (73) und Katz (89) fanden in je einem Falle erheblich herabgesetzte Urobilinausscheidung, sie führen es, wohl mit Recht, auf mangelhafte Gallenbildung zurück; ob Durchfälle bestanden, ist nicht erwähnt.

Auf das Verhalten der Urobilinausscheidung bei tuberkulöser Meningitis und Miliartuberkulose gehe ich nicht genauer ein, in den meisten Fällen wird der Grad der Urobilinurie durch die tuberkulösen Lungenveränderungen bestimmt. Bei der tuberkulösen Perikarditis spielt naturgemäss daneben auch die Zirkulationsstörung eine bedeutende Rolle; ich verweise in dieser Hinsicht auf das, was ich über die Urobilinurie bei Herzfehlern sagen werde.

Grimm gibt an, dass bei unkomplizierten Knochen- und Gelenktuberkulosen selten erhebliche Mengen von Urobilin im Urin auftreten; in einem Falle von Miliartuberkulose, mit Coxitis als Ausgangspunkt, fand er, trotzdem eine Woche lang Temperaturen bis zu 40° bestanden



hatten, gar keine oder nur eine leichte Urobilinurie; auch hier findet sich keine Angabe über Komplikationen (Durchfälle usw.).

Tuberkulose als lokale Erkrankung scheint keine Urobilinurie zu bedingen!

In 10 Fällen von Chlorose fand ich nur einmal ausgesprochene Urobilinurie; hier handelte es sich um eine hochgradige Chlorose mit 20 pCt. Hämoglobin (Sahli), welche später bei 70 pCt. Hämoglobin keine Urobilinurie mehr zeigte, aber wegen beginnender Lungentuberkulose in eine Lungenheilanstalt geschickt werden musste, wo sie sich vollständig erholte.

Hoppe-Seyler fand in einigen Fällen von Chlorose eine deutliche Verminderung der Urobilinausscheidung; Katz in einem Falle eine leichte Vermehrung.

Cavazza (25) stellte in den ersten Tagen nach der Spitalaufnahme vermehrte Urobilinausscheidung fest, später verminderte.

Demnach scheint in den Durchschnittsfällen von Chlorose — die Mehrzahl meiner Kranken wies einen Hämoglobingehalt von 50 bis 85 pCt. auf — ausgesprochene Urobilinurie nicht vorzukommen.

Ueber das Verhalten der Urobilinausscheidung im Harn von Leukämischen liegen nur wenige Angaben vor; Hoppe-Seyler bezeichnet sie als normal, doch geht aus seiner Arbeit nicht hervor, welche Form der Leukämie er dabei im Auge hat.

Grimm fand in zwei Fällen von myeloider Leukämie die Urobilinausscheidung im Harn nicht gesteigert, auch als es zur Bildung von Hämatomen kam, trat nur eine unbedeutende Urobilinurie auf.

Ich selbst habe zwei Fälle von myeloider Leukämie, welche einer Behandlung mit Röntgenstrahlen und Arsenikinjektionen unterworfen wurden, lange Zeit hindurch beobachtet.

In dem einen Falle (K. A.; J.-No. 430/04) wurde eine deutliche Besserung der Krankheitssymptome erzielt: Die Milz wurde etwas kleiner, die Zahl der Leukozyten ging von 400000 auf 14000 zurück, der Hämoglobingehalt und die Zahl der Erythrozyten stieg, die myeloide Blutbeschaffenheit indes blieb nachweisbar! Die 23jährige Kranke stand vom 14. 12. 04 bis 10. 7. 05 in meiner Behandlung; in dieser Zeit wurde an 109 Tagen die Tagesmenge des Urins u. a. auf Urobilin, in der letzten Zeit auch auf Urobilinogen untersucht. Dabei wurde niemals Urobilinurie festgestellt, trotzdem wiederholt Temperaturen über 38,5 ° und 39 ° beobachtet wurden, und trotzdem längere Zeit hindurch eine Perisplenitis mit freiem Exsudat in der Bauchhöhle bestanden hatte. (Die Perisplenitis trat zu einer Zeit auf, wo die Röntgenbehandlung nur die Oberschenkelknochen, noch nicht die Milz als Angriffspunkt gewählt hatte.) Also, trotz Fieber und Peritonitis zeigte dieser Fall von myeloider Leukämie dauernd keine Urobilinurie!



Der andere Fall (S.M.; J.-No. 325/04) ist von Schleip und mir (161a) teilweise bereits veröffentlicht. Er bot das Besondere, dass nach anfänglich erfolgter Besserung aller Symptome eine alte Lungenspitzentuberkulose wieder aufflackerte, welche zunächst eine exsudative Pleuritis — durch starke Diazoreaktion als tuberkulöse gekennzeichnet — und dann eine ulzeröse Lungenphthise herbeiführte, der die Kranke erlag. Ehe die Pleuritis einsetzte, war trotz hohen, zeitweise intermittierenden Fiebers, welches ich als eine erwünschte Reaktion des Organismus gegen die Röntgenbestrahlung ansah, keine Urobilinurie vorhanden; erst zu der Zeit, wo die Tuberkulose manifest wurde, trat ausgesprochene, zuweilen sogar starke Urobilinurie auf, welche mit grösseren Unterbrechungen bis zum Tode andauerte.

Das Verhalten der Zusammensetzung des Blutes wird in einer späteren Publikation eingehend besprochen werden, ich will hier nur mit wenigen Worten schildern, welchen Einfluss Röntgenstrahlen und Tuberkulose auf das Blutbild ausübten. Vor Beginn der Behandlung mit Röntgenstrahlen betrug die Zahl der Leukozyten im Durchschnitt 300000; nach einer Bestrahlungsdauer von insgesamt 778 Minuten war ihre Zahl auf 84000, drei Wochen nach dem Aussetzen der Bestrahlung aut 28600 zurückgegangen. Bald darauf trat die Pleuritis ein mit daran anschliessender Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses in den Lungen, und nachdem das unregelmässige Fieber mehr als drei Monate angedauert hatte, erreichte die Zahl der Leukozyten ihren niedrigsten Wert (17480). Vier Wochen später trat durch Bersten einer Kavernenwand Pneumothorax ein, der rasch zum Exitus führte. Kurz vor dem Tode war eine polynukleäre Leukozytose von 144000 festgestellt worden bei 70 pCt. Hämoglobin (Sahli) und 3072000 Erythrozyten, welche vielleicht auf Kosten einer von der kavernösen Lunge ausgehenden Sepsis entstanden war.

Unter dem Einflusse der Röntgenstrahlen und des Arsens war neben der Verminderung der Zahl der Leukozyten — die myeloide Blutbeschaffenheit verschwand nicht! — eine leichte Zunahme des Hämoglobingehaltes und der Zahl der roten Blutkörperchen eingetreten.

Bei der unkomplizierten myeloiden Leukämie kommt demnach, selbst wenn hohes Fieber besteht, keine Urobilinurie vor; die Bedeutung der Lungenschwindsucht für das Auftreten von Urobilinurie wurde bereits erwähnt.

Bei einem fieberfreien Falle von chronischer lymphatischer Leukämie zeigte der (nur einmal untersuchte) Harn keine vermehrte Urobilinausscheidung.

Dagegen fand Katz in einem schweren Falle der gleichen Erkrankung bei einem 7jährigen Kinde sehr bedeutende Mengen von Urobilin und führt diesen Befund zurück auf die leukämischen Veränderungen in der Leber; leider sagt er aber nichts über das Vorhandensein etwaiger Komplikationen, sodass ich nicht anzugeben vermag, was als Ursache unserer differenten Befunde anzusehen ist.

In einem mit remittierendem Fieber einhergehenden Falle von Pseudoleukämie war die Urobilinausscheidung durchaus abhängig von den mehr oder minder reichlichen Durchfällen. War die Stuhlentleerung



normal, so war leichte Urobilinurie nachweisbar; bestanden dagegen starke Durchfälle, so fehlte die Urobilinurie gänzlich.

Hoppe-Seyler fand bei Pseudoleukämie normale Urobilinwerte im Harn.

Zwei Fälle von perniziöser Anämie zeigten starke Urobilinurie; da sie bedeutungsvoll sind für die Genese der Urobilinurie, speziell für die Lehre von der „hämatogenen" Urobilinurie, so gebe ich das Wichtigste aus den Krankengeschichten kurz wieder.

M. F. (J.-No. 130/05), eine 53jährige Frau, früher nie ernstlich krank, erkrankte vier Wochen vor der Aufnahme in der Klinik am 17. 4. 05 mit Schüttelfrost und starkem Nasenbluten.

Aus dem Aufnahmestatus ist als besonders wichtig hervorzuheben: Deutlicher Skleralikterus, Anasarka, geringer Aszites; Leber vergrössert, reicht vom fünften Interkostalraum bis in Nabelhöhe, ist von weicher Konsistenz. Systolisches Geräusch im zweiten Interkostalraum links; positiver Halsvenenpuls; Sternum und Rippen nicht druckempfindlich. Rechtes Oberlid hämorrhagisch verfärbt; zahlreiche Blutungen im Augenhintergrund.

Im weiteren Verlaufe nahm der Ikterus zu, erreichte aber nie höhere Grade. Am 19. 4. trat Fieber auf, bedingt durch eine zur Perforation des Trommelfelles führende Otitis media. Das Hämatom am rechten Oberlid wurde teilweise resorbiert, dafür traten aber an Armen und Beinen zahlreiche kleinere Hauthämorrhagien auf. Am 22. 4. erfolgte der Exitus letalis.

Die Leichendiagnose lautet: Anämie sämtlicher Organe, Blutungen in Muskulatur, Haut, Darm, Perikard. Pachymeningitis haemorrhagica recens; Hirnanämie. Herzverfettung, Dilatation beider Herzhälften. Lungenödem und Hydrothorax beiderseits. Hydronephose rechts. Kavernome der Leber. Blutresorption in zahlreichen Lymphdrüsen. Rotes Knochenmark. Vorgeschrittene Fäulnis etc.

Ueber die Leber ist notiert: Azinuszeichnung undeutlich; Parenchym trübe, Farbe im allgemeinen gelbrot.

Blutbefund (Priv.-Doz. Dr. Schleip):

15. 4. 35 pCt. Hämoglobin (Sahli); 1058000 Erythrozyten; 16500 Leukozyten. Polychromatophilie, keine ausgesprochene Poikilozytose, sehr viele Normoblasten, Blutplättchen fast fehlend. Lymphozyten zirka 5 pCt.; Myelozyten über 6 pCt.

17. 4. 37 pCt. Hämoglobin; 1196000 Erythrozyten; 17400 Leukozyten; Myelozyten nur noch spärlich, sonst unverändert.

19. 4. 28 pCt. Hämoglobin; 1048000 Erythrozyten; 12080 Leukozyten; sonst wie am 17. 4.

Der dunkel gefärbte Urin, mit spezifischem Gewicht von 1008 bis 1012, enthielt dauernd Eiweiss in mässiger Menge, nie Indikan, Zucker oder Bilirubin, dagegen jeden Tag enorme Mengen von Urobilin; die Diazoreaktion war stets negativ.

In dem anderen Falle (A. B., 6jähriges Mädchen; J.-No. 11/05) handelte es sich um eine eigentümliche Form fortschreitender Anämie, in deren Gefolge Gelenkaffektionen nach Art des akuten Gelenkrheumatismus auftraten. Ausserdem bestanden Lymphdrüsenschwellungen am Hals und kleine Hauthämorrhagien. Drei Tage vor dem Tode trat eine Sepsis ein, der das Kind erlag.



Die Leichendiagnose lautet: Perniziöse Anämie, Milzschwellung, hämorrhagische Pleuratranssudate. Degeneration und lymphatische Infiltration der Leber. Hautpetechien. Fettige Degeneration des Herzmuskels etc.

Leber ziemlich gross, Oberfläche glatt, hellbraun, Kapsel mit zahlreichen punktförmigen Blutungen. Schnittfläche der Leber rostbraun, weich; überall sind grauweisse, teils rundliche, teils flockige Herdchen eingesprengt. Galle goldbraun. Duodenum mit galligem Inhalt.

Blutbefund (Dr. Schleip) am Tage vor dem Tode:

20 pCt. Hämoglobin, 896000 Erythrozyten, 2980 Leukozyten. Blutplättchen fehlend, Poikilozytose. Keine Regenerationserscheinungen; Lymphozyten vermehrt. Knochenmarkszellen.

Die anfangs ausgesprochene Urobilinurie verschwand drei Tage vor dem Tode mit dem Eintritte der Sepsis, ohne nachweisbare Ursache; Durchfälle waren nicht eingetreten.

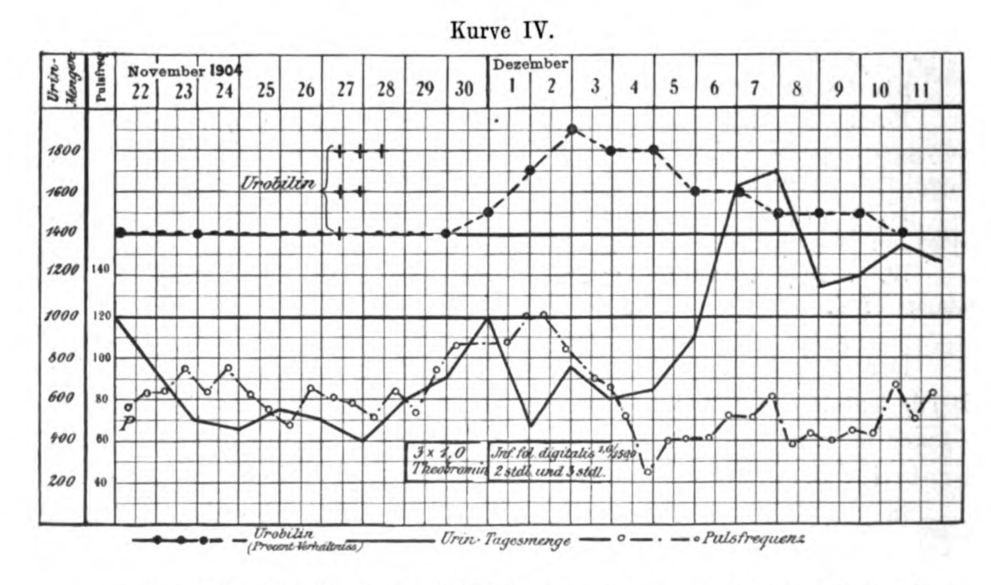
Bei einer mit leichtem Fieber verlaufenden perniziösen Anämie fand D. Gerhardt (48) vermehrte Urobilinausscheidung.

Hoppe-Seyler bezeichnet die Grösse der Urobilinausscheidung im Urin bei perniziöser Anämie als normal.

Gut kompensierte Herzfehler verursachen keine Urobilinurie, und zwar gilt dieser Satz in gleicher Weise für Klappenfehler wie für muskuläre Störungen; dagegen führt jede Kompensationsstörung, welche zu Stauungen (Stauungsleber!) Veranlassung gibt, je nach der Schwere der Zirkulationsstörung, zu einer mehr oder minder hochgradigen Urobilinurie, welche mit der Besserung der Kreislaufsverhältnisse ganz oder doch zum grössten Teil wieder verschwindet.

Ein typisches Beispiel habe ich in Kurve IV dargestellt.

Kurve IV.



Die Patientin (Th. B., J.-No. 399/04), deren Krankengeschichte ich die Kurve entnommen habe, war ein 27jähriges Mädchen, bei dem sich seit neun Jahren zunehmende Herzbeschwerden eingestellt hatten. Im Vordergrunde des Krankheitsbildes stand eine enorme Zyanose, welche auch während der Bettruhe nicht verschwand,



und eine starke Hyperglobulie (5600000 bis 7400000 Erythrozyten, 7000 Leukozyten). Die ganz ungewöhnlichen Ergebnisse von Perkussion und Auskultation liessen in erster Linie an ein kongenitales Vitium cordis, vielleicht in Verbindung mit einer Missbildung der grossen Gefässe, denken, da der Arterienpuls auffallend klein war. Stärkeres Anasarka war nie vorhanden, wohl aber Aszites und Stauungsleber.

Die am 5. 1. 05 vorgenommene Sektion ergab: Stenose und Insuffizienz der Mitralis und Trikuspidalis, geringe Aortenstenose, braune Lungeninduration, Stauungsmilz, Stauungsnieren, Muskatnussleber.

Kurve IV zeigt das Verhalten der Urobilinurie zu einer Zeit, wo die schon bestehende Kompensationsstörung eine Verschlimmerung erfährt, welche ihrerseits wieder durch Verordnung von 1,0 Fol. digital. günstig beeinflusst wird. Bemerkenswert ist der Einfluss der Medikation auf Pulsfrequenz und Urinmenge; das zuerst verordnete Theobromin wurde zwar zum Teil wieder erbrochen, trotzdem ist aber sein Einfluss auf die Grösse der Urinausscheidung nicht zu verkennen. Eine ausreichende Diurese wurde allerdings erst durch die Digitalis hervorgerufen.

Um die Abbildung nicht zu komplizieren, habe ich darauf verzichtet, eine Kurve des spezifischen Gewichtes einzuzeichnen; der Vollständigkeit halber füge ich die entsprechenden Daten zusammen mit dem Ergebnis der betreffenden Untersuchung der Urin-Tagesmenge auf Eiweiss noch bei:

Datum	Spezifisches Gewicht bei 15 ° C.	Eiweiss
22. 11.	1015	+ Kochprobe
24. 11.	1015	+ „
30. 11.	1018	+ „
1. 12.	1013	+ „
2. 12.	1015	0,9 pM. Esbach
3. 12.	1013	1,5 pM. Esbach
4. 12.	1015	0,25 pM. Esbach
5. 12.	1020	—
6. 12.	1014	+ Kochprobe; 0 nach Esbach
7. 12.	1013	+ „ gering
8. 12.	1011	+ „ sehr gering
9. 12.	1012	+ „
10. 12.	1015	0,2 pM. Esbach.

Die Menge des Urobilins wurde in der Tagesmenge des Harns prozentuell bewertet, nicht quantitativ hinsichtlich der Gesamttagesmenge des Urobilins. Wir sehen, dass der Prozentgehalt des Urins an Urobilin zu der Zeit am höchsten ist, wo die Digitalis zwar schon die Pulsfrequenz herabgesetzt, aber die Diurese noch nicht beeinflusst hatte. Mit der zunehmenden Grösse der Digitalis-Diurese nimmt der Prozentgehalt des Harns an Urobilin ab, die Gesamtmenge des im Verlaufe von 24 Stunden ausgeschiedenen Urobilins aber entsprechend der auf das Doppelte vermehrten Harnmenge eher zu; auf diese Weise wurde das im Aszites



und in den Oedemflüssigkeiten enthaltene Urobilin, von dem später die Rede sein wird, zusammen mit diesen Flüssigkeiten durch die Nieren ausgeschieden.

Zyanose und Hyperglobulie haben an sich nichts mit dem Auftreten von Urobilinurie zu tun, denn ich konnte bei einem 5 jährigen Kinde mit angeborenem Herzfehler[1]) (A. R. J.-No. 114/05) trotz hochgradiger Zyanose, sehr stark ausgeprägter Kolbenfinger und einer Hyperglobulie von 8230000 Erythrozyten und ca. 160 pCt. Hämoglobin (Sahli) keine vermehrte Urobilinausscheidung nachweisen. Es sind vielmehr die Zirkulationsstörungen, welche einerseits Zyanose und Hyperglobulie, anderseits Stauungsleber und nur dann Urobilinurie bedingen.

In anderen Fällen, die nicht, wie die Patientin, von welcher die Kurve stammt, an irreparabeln Störungen zu Grunde gehen, kann man beobachten, dass eine zur Zeit der Kompensationsstörung vorhandene starke Urobilinurie in der Rekonvaleszenz vollständig verschwindet.

Kompensationsstörungen des Herzens gehen weit häufiger mit Urobilinurie einher als mit Albuminurie, ein Verhalten, welches durch meine später zu besprechende Ansicht von der Genese der Urobilinurie eine genügende Erklärung finden wird.

D. Gerhardt gibt an, dass Stauungsharne „sehr reich an Urobilin“ seien.

Die Angaben von Katz über das Vorkommen von Urobilinurie bei Herzaffektionen decken sich vollkommen mit den meinigen; er macht noch besonders darauf aufmerksam, dass man in Fällen, die mit starker Urobilinurie einhergegangen sind, bei der Sektion auch „das Vorhandensein schwerer parenchymatöser Störungen in der Leber“ nachweisen kann.

In gleicher Weise, wie die primären Herzerkrankungen, führen auch Zirkulationsstörungen anderer Art, welche das Herz sekundär in Mitleidenschaft ziehen, zu Urobilinurie. Dazu gehören in erster Linie chronische Bronchitiden mit Emphysem, pleuritische Exsudate erheblichen Grades, Pneumothorax, Tumoren in der Brusthöhle und endlich alle Prozesse in den Lungen selbst, welche durch Verödung von Kapillargebieten des kleinen Kreislaufes Zirkulationshindernisse setzen.

Diese Beobachtungen weisen darauf hin, wie ungemein schwer es ist, in Fällen von Erkrankung des Lungengewebes oder bei exsudativer Pleuritis zu entscheiden, was in dem vorliegenden Falle als Ursache der Urobilinurie anzusehen ist; denn abgesehen von der Zirkulationsstörung kommt nach den herrschenden Anschauungen noch eine Schädigung der roten Blutkörperchen durch Bakterientoxine usw. oder auch eine komplizierende Erkrankung der Leber in Betracht.

Will man zur Erklärung der Urobilinurie eine Kreislaufsstörung

1) Die inzwischen vorgenommene Sektion ergab eine hochgradige Pulmonalstenose und einen Defekt im Septum ventriculorum.



heranziehen, so muss eine solche natürlich auch deutlich sein, z. B. durch Nachweis einer Stauungsleber, oder es muss wenigstens jede andere Aetiologie für die vermehrte Urobilinausscheidung im Harn sicher auszuschliessen sein. Die Untersuchung des Urins auf Eiweiss lässt, wie ich schon erwähnte, in diesen Fällen oftmals im Stich.

Bei verschiedenartigen Erkrankungen der Brustorgane werden bekanntermassen oftmals auch Leber, Nieren usw. in Mitleidenschaft gezogen, so dass man klinisch häufig nicht mehr mit Sicherheit entscheiden kann, ob die Organkrankheit, z. B. der Leber, oder die Kreislaufstörung das Primäre war. Da in solchen Fällen die Ursache der Urobilinurie nicht mit Sicherheit zu ermitteln ist, so verzichte ich auf die Wiedergabe entsprechender Zusammenstellungen; sie sind nicht geeignet, die Genese der Urobilinurie aufzuklären.

Möglicherweise gibt uns der Nachweis der Urobilinurie ein Mittel an die Hand, um die sekundären, durch chronische Stauung hervorgerufenen Nierenerkrankungen von den primären Formen der Nephritis zu unterscheiden. In 8 Fällen von klinisch sichergestellter chronischer parenchymatöser Nephritis waren selbst bei Vorhandensein seröser Ergüsse (Aszites, Anasarka) oder nach fieberhaften Erkrankungen (Angina) höchstens unerhebliche Grade von Urobilinurie vorhanden, in der weitaus grössten Zahl der Fälle war mit den von mir angewandten Proben weder Urobilin noch Urobilinogen im Urin nachweisbar.

Salkowski (155) glaubt, dass „die Rosafärbung, welche eintritt, wenn man dem schwach eiweisshaltigen Harn (bei Nephritis) Essigsäure zusetzt, häufig auf Urobilin beruht, welches in solchen Fällen gebunden sei."

Ich halte diese Anschauung nicht für richtig; denn da es gelingt, im Harn von Stauungsnieren mit hohem Eiweissgehalt grosse Mengen von Urobilin leicht und sicher nachzuweisen, so hat man kein Recht, das Fehlen der Urobilinreaktion bei den primären Formen der chronischen, parenchymatösen Nephritis durch die Annahme zu erklären, dass das Urobilin durch Bindung mit anderen Substanzen, z. B. Eiweiss, sich dem Nachweise entzöge, zumal dieser ja auch in viel eiweissreicheren Exsudaten leicht gelingt.

Hoppe-Seyler fand bei chronischer hämorrhagischer Nephritis leichte Vermehrung der Urobilinausscheidung.

Katz teilt zwei Fälle von chronischer Nephritis mit, in denen keine Urobilinurie vorhanden war, in einem dritten Falle trat bei einer anscheinend vom Herzen ausgehenden Kompensationsstörung Stauungsharn mit sehr starkem Urobilingehalt auf; dieser Fall gehörte vielleicht zu den Formen von chronischer Stauungsnephritis, von denen bereits die Rede war.

Grimm fand bei der Untersuchung von mehr als 40 einschlägigen



Fällen, „dass bei Nephritiden verschiedener Bedeutung höchstens unerhebliche Gehalte an Urobilin im Urin auftreten"; er weist aber darauf hin, dass die „nephritische Niere" sehr wohl befähigt sei, Urobilin auszuscheiden, wenn interkurrente Erkrankungen — er erwähnt zwei Fälle von chronischer Nephritis, in welchen eine komplizierende Influenza auftrat — eine Urobilinurie bedingen.

Achard und Morfaux (1) führen das Fehlen der Urobilinurie beim Nephritiker auf eine verringerte Permeabilität der Nieren zurück; nach subkutaner Injektion von 0,1 Urobilin fanden sie beim Gesunden eine leichte Urobilinurie, beim Nephritiker dagegen nicht. Achard will in einem Falle Urobilinämie ohne Urobilinurie beobachtet haben.

Trotzdem ist es sehr wohl denkbar, dass gewisse Formen von primärer chronischer, parenchymatöser Nephritis von dem Zeitpunkt an eine ausgesprochene Urobilinurie aufweisen, wo eine Herz- oder Lungenkomplikation zu allgemeinen Kreislaufstörungen (Stauungsleber!) geführt hat, denn die Erkrankung der Nierenepithelien ist meistenteils keine so diffuse und gleichmässige, dass nicht einige noch funktionstüchtige Epithelien zur Ausscheidung von Urobilinogen zur Verfügung ständen, zumal wenn dieses in hoher Konzentration im Blute kreist. Ich habe mehrere Fälle dieser Art beobachtet, kann mich aber nicht entschliessen, sie hier mitzuteilen, da mir die zeitliche Aufeinanderfolge der verschiedenen Krankheitsprozesse nicht eindeutig erschien, insbesondere da spezifisch nephritische Prozesse wie Retinitis albuminurica fehlten.

Akute Nephritiden bedingen an und für sich keine Urobilinurie, wohl aber kann Nephritis und Urobilinurie dieselbe Ursache haben, z. B. Erysipel, Angina.

In einem Falle von Pyelitis acuta mit Temperaturen bis zu 40° war während des Fiebers und noch 10 Tage nach Ablauf desselben mässige Urobilinurie vorhanden; später ging die Urobilinausscheidung zur Norm zurück.

Bei fieberloser chronischer Gonorrhoe bestand keine Urobilinurie. Katz fand bei einer fiebernden Gonorrhoe mässig starke Urobilinurie, welche mit Ablauf des Fiebers verschwand.

Ein Fall von sehr ausgebreiteter Urtikaria zeigte während des Abklingens der Erscheinungen ziemlich starke Urobilinurie.

Je eine anämische Kranke mit Magenkarzinom bzw. Mammakarzinom und Drüsenmetastasen[1]) zeigten keine Urobilinurie. Die abweichenden Befunde, welche Fr. Müller, D. Gerhardt, Hoppe-Seyler und Simon (159) bei Karzinom erhoben, finden darin ihre Erklärung, dass die genannten Untersucher besonders lokalisierte Karzinome im Auge hatten: Leberkarzinome, Darmkarzinom, Oesophaguskarzinom.

1) Ohne Lebermetastasen.



Genauere Angaben verdanken wir Braunstein (196): Da mir seine Arbeit leider im Original nicht zugänglich war, so will ich in Anbetracht der Wichtigkeit des Gegenstandes den Wortlaut des Referates in Schmidts Jahrbüchern wenigstens teilweise zitieren: „Das Karzinom mehrerer Organe, ausser dem Leberkarzinom, verläuft ohne wesentliche Urobilinurie, wenn kein Fieber und keine Komplikation bestehen. Nur wenn Metastasen, hauptsächlich in der Leber, erscheinen, oder wenn das Karzinom zum Zerfalle und zu Verjauchungen führt, oder wenn sich ante mortem eine Pneumonie oder eitrige Bronchitis anschliesst, tritt eine starke Urobilinurie auf. Bei dem Leberkarzinom besteht eine starke Urobilinurie neben einer häufigen Bilirubinurie so lange, als die Gallengänge nicht komprimiert sind und die Galle in den Darm abfliessen kann. Sobald aber ein Gallengangsverschluss eingetreten ist, verschwindet das Urobilin gänzlich aus dem Darm und es bleibt nur eine starke Bilirubinurie übrig".

Bevor wir dazu übergehen, das Verhalten der Urobilinausscheidung im Harn bei Erkrankungen des Magendarmtraktus zu besprechen, ist es erforderlich, klarzulegen, welchen Einfluss zwei Hauptsymptome dieser Erkrankungen: Durchfall und Verstopfung auf die Urobilinausscheidung ausüben.

Meine eigenen Erfahrungen weisen darauf hin, dass Durchfälle im allgemeinen die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn herabsetzen bezw. dass sie nicht zu Urobilinurie führen; andererseits verursacht auch Stuhlverstopfung an sich niemals ausgesprochene Urobilinurie. Selbst in Fällen, in denen starke Indikanausscheidung im Harn auf vermehrte Resorption aus dem Darm hindeutet, kann Urobilinurie fehlen. Sind dagegen als Komplikation Krankheiten vorhanden, welche erfahrungsgemäss mit Urobilinurie verlaufen (Typhus, Tuberkulose, Kompensationsstörungen etc.), so zeigt die Obstipation einen grossen Einfluss auf die Stärke dieser Urobilinurie: während Durchfälle sie vermindern oder sogar vorübergehend zum Verschwinden bringen können, tritt bei Obstipation eine oft sehr erhebliche Vermehrung der Urobilinausscheidung auf gegenüber den bei bestehender Diarrhoe ausgeschiedenen Urobilinmengen. Die Obstipation ist somit die Ursache einer relativen Vermehrung der schon durch die Grundkrankheit pathologisch gesteigerten Urobilinausscheidung im Harn.

Analoge Anschauungen finden wir bei Bargellini (10).

Auch mit D. Gerhardt (49) stimme ich hierin überein; er äussert sich folgendermassen: „Diese (scil. einfache Stuhlverstopfung) führt, wenn keine Störungen hinzukommen, nicht zu gesteigerter Urobilinurie, trotzdem hierbei nicht nur die Menge des resorbierten Urobilins im Dickdarm vermehrt ist, sondern auch sicher flüssige Teile des Darminhalts resorbiert werden, wie die Beschaffenheit der Scybala ja leicht beweist. Wenn mit diesen flüssigen Teilen auch Urobilin in die Säfte



übertritt, wird es vermutlich wieder mit der Galle in den Darm ausgeschieden."

Ich bin absichtlich etwas genauer auf diese Verhältnisse eingegangen, denn bei fast allen Affektionen des Magendarmkanales wirkten Durchfall bzw. Verstopfung bestimmend ein auf die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn. Zur Erläuterung möge ein Fall von schwerer Gastroenteritis acuta dienen."

E. Sch. (J. No. 359/04), ein 18 jähr. Mädchen, am 11. 10. mit Fieber, Leibschmerzen und Erbrechen erkrankt, trat am 13. 10. mit einer Temperatur von 38,3° in die Klinik ein. Ausser einer mässigen Druckempfindlichkeit des ganzen Abdomens und einer diffusen Stomatitis war kein abnormer Befund zu erheben. Stühle, nur aus blutigen Schleimfetzen bestehend, wurden sehr häufig entleert; mikroskopisch fanden sich darin neben Bacterium coli auch Streptokokken. Durch zweimalige Verwendung von je 15,0 Ol. Ricini wurde die Zahl der Stuhlentleerungen herabgesetzt und ihre Beschaffenheit gebessert, so dass man vom 16.10. ab Opium und Tannalbin gebrauchen lassen konnte. Vom 17. 10. an war die Kranke fieberfrei; die Rekonvaleszenz ging ohne Störung vor sich.

Bei 5 maliger Untersuchung (am 14., 15., 16., 23. und 25. 10.) wurde niemals Urobilinurie festgestellt.

Handelt es sich um Erkrankung des Magendarmkanals oder des Peritoneums, welche ohne Durchfälle bezw. mit Obstipation einhergehen, so kann Urobilinurie auftreten; als Beispiel dafür erwähne ich die Perityphlitis und andere Formen von umschriebener Peritonitis. Anderseits können selbst diffuse Peritonitiden, wenn sie von Durchfällen begleitet sind, wenigstens zeitweise ohne Urobilinurie verlaufen.

Während einfache Obstipation nicht zu Urobilinurie führt, tritt bei Verschluss des Kolon, z. B. durch Tumoren, gewöhnlich starke Urobilinurie auf. Ich hatte Gelegenheit, dieses in zwei Fällen zu beobachten. Im ersten (M. M.; J. Nr. 197/05) hatte ein primäres Karzinom der Flexura lienalis zu einer hochgradigen Stenose geführt; die Urobilinausscheidung hatte mit der längeren Dauer der Stenosierung zugenommen. Bilirubinurie war zu keiner Zeit nachweisbar. 3 Tage nach der Enteroanastomose trat der Exitus ein; die Sektion ergab ausser dem Karzinom eine beginnende Peritonitis.

In dem zweiten Falle (C. H.; J. Nr. 91/04) bestand ein primäres Karzinom der Flexura sigmoidea mit reichlichen Metastasen in der Leber und im Mesenterium des ganzen Dünndarms, welches infolge davon stark geschrumpft war und den unteren Teil des Duodenums komprimiert hatte. So war es zu einer enormen Dilatation von Magen und Duodenum gekommen. Die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn wechselte sehr, in Uebereinstimmung mit der Zahl der dünnen Stuhlentleerungen. Als besonders bemerkenswert erwähne ich, dass nach mehr als 12 stündigem Fasten (vor der Kolostomie) Mageninhalt erbrochen wurde, dessen Filtrat eine schöne rosarote Farbe zeigte; die Untersuchung mit dem Spektroskop und mit der Zinkazetatprobe lehrte, dass die Färbung des Magensaftes



durch Urobilin bedingt wurde. Der filtrierte Magensaft hatte ein spezifisches Gewicht von 1008, eine Gesamtazidität von 68 und gab deutliche Gmelinsche Reaktion.

Hinsichtlich der Erkrankungen des Magens will ich zunächst erwähnen, dass nervöse und andere Dyspepsien, auch in Verbindung mit Obstipation, keine Urobilinurie auftreten lassen.

Unter 5 Fällen von Ulcus ventriculi, welche sämtlich mit starken Blutungen einhergingen, war 3mal keine Urobilinurie nachweisbar, einmal war bei einer sehr anämischen Kranken vorübergehend bei einer Temperatur von 37,9° mässige Urobilinurie vorhanden. Der letzte Fall endlich betraf eine gleichfalls sehr ausgeblutete Frau, welche, ohne dass Fieber bestand, dauernd eine ausgesprochene oder gar starke Urobilinurie zeigte. Hier war aber palpatorisch ein Tumor der Magenwand nachweisbar, welcher sich im weiteren Verlaufe vollkommen zurückbildete, sodass man eine von einem Magengeschwür ausgehende, entzündliche Infiltration der Umgebung, vielleicht auch ein abgekapseltes, peritonitisches Exsudat annehmen musste.

Ich glaube demnach, dass ein Magengeschwür an und für sich, selbst wenn profuse Blutungen in den Magendarmkanal dabei auftreten, keine Urobilinurie bedingt.

Hoppe-Seyler fand bei Ulcus ventriculi mit starker Blutung in einem Falle normale, in einem zweiten erhöhte Urobilinausbildung; Katz in einem Falle eine sehr schwache Urobilinreaktion.

Bei einer durch gutartige Pylorusstenose bedingten Magenerweiterung fand ich geringe Urobilinurie.

Eine 34 jährige Frau mit stenosierendem Magenkarzinom zeigte mässige Urobilinurie; in einem zweiten Falle (Karzinom der kleinen Kurvatur) fehlte sie, obwohl Obstipation bestand.

Hoppe-Seyler fand bei Inanition infolge von Magendilatation (Pylorusstenose) die Urobilinausscheidung im Harn vermindert, ebenso bei einem Anus praeternaturalis des Dünndarms; Vermehrung des Urobilins dagegen bei Dickdarmkatarrh, bei Rektumkarzinom und bei Perityphlitis mit hartnäckiger Obstipation. Bei diffuser Peritonitis zeigte sich ein wechselndes Verhalten: in einem Falle von Perforationsperitonitis, bei der es zum Austritt von Stuhl in die Bauchhöhle gekommen war, bestand deutliche Urobilinurie, in einem Falle von eitriger Peritonitis fehlte sie trotz 5 tägiger Verstopfung.

Katz stellte bei Gastritis mit hartnäckiger Obstipation starke Urobilinurie fest; bei chronischem Magenkatarrh, Magenerweiterung und Magenkarzinom fand er eine negative oder nur geringe Urobilinausscheidung.

Nach Grimm zeigen Perityphlitiden, welche ohne Ikterus verlaufen, trotz hoher Temperaturen keine höheren Grade von Urobilinurie.

D. Gerhardt fand bei einem Perityphlitis-Kranken reichliche Urobilinmengen im Harn so lange, als Fieber bestand. Trotzdem auch



weiterhin die Stuhlentleerung durch Opium hintangehalten wurde, sank mit dem Aufhören des Fiebers die Urobilinmenge plötzlich ab und erhob sich nicht mehr über normale Werte.

Ehrlich fand bei chronischen Enteritiden oftmals eine erhebliche Verstärkung der Benzaldehydreaktion.

Clemens (28) konstatierte bei den akuten Gastroenteritiden des Sommers in $^3/_4$ der Fälle eine positive Benzaldehydreaktion, bei chronischen Enteritiden seltener; gelegentlich soll sie bei einfacher Obstipation vorkommen.

Simon fand positive Benzaldehydreaktion bei Appendizitis und bei Magenkatarrh.

Die Befunde der letztgenannten drei Autoren stehen in einem gewissen Widerspruche zu den meinigen, den ich nicht ganz aufzuklären vermag. Ich nehme an, dass entweder Komplikationen irgend welcher Art vorhanden waren, oder dass die Benzaldehydreaktion anders beurteilt wurde, als ich es geschildert habe.

Die Urobilinausscheidung im Harn bei Leberkrankheiten ist in Bezug auf ihr Vorkommen ziemlich gut bekannt, hinsichtlich ihrer Genese und Bedeutung aber noch viel umstritten. Im Vordergrunde des Interesses steht dabei das Hauptsymptom vieler Leberkrankheiten: der Ikterus; wir wollen deshalb zunächst das gegenseitige Verhalten von Urobilinurie und Ikterus festzustellen suchen.

1. Im Beginne eines jeden Ikterus ist ausgesprochene, meist starke oder sehr starke Urobilinurie vorhanden. Das Bilirubin, welches ja bekanntlich in jedem Falle von Ikterus im Blute und im Lymphstrome kreist — einen Urobilinikterus in dem Sinne, dass Urobilin, nicht Bilirubin die Gelbfärbung der Gewebe bedingt, gibt es nicht! —, ist daselbst in einer zu geringen Konzentration, als dass es durch die Nieren ausgeschieden werden könnte. Die Untersuchung des Urins auf Gallenfarbstoff fällt deshalb negativ aus.

Zuweilen kann man, wie es auch Grimm (59) beschreibt, aus einer starken Urobilinurie in Verbindung mit anderen Symptomen auf das baldige Eintreten eines Ikterus schliessen.

Urobilinurie ist oft das einzige sichere Anzeichen dafür, dass Bilirubin im Blute kreist. Ikterus ohne Urobilinurie oder Bilirubinurie kommt nicht vor, man hat deshalb an dem Urinbefund einen sicheren Anhaltspunkt dafür, ob eine leichte Gelbfärbung der Skleren oder der Haut als ikterisch angesehen werden darf oder nicht.

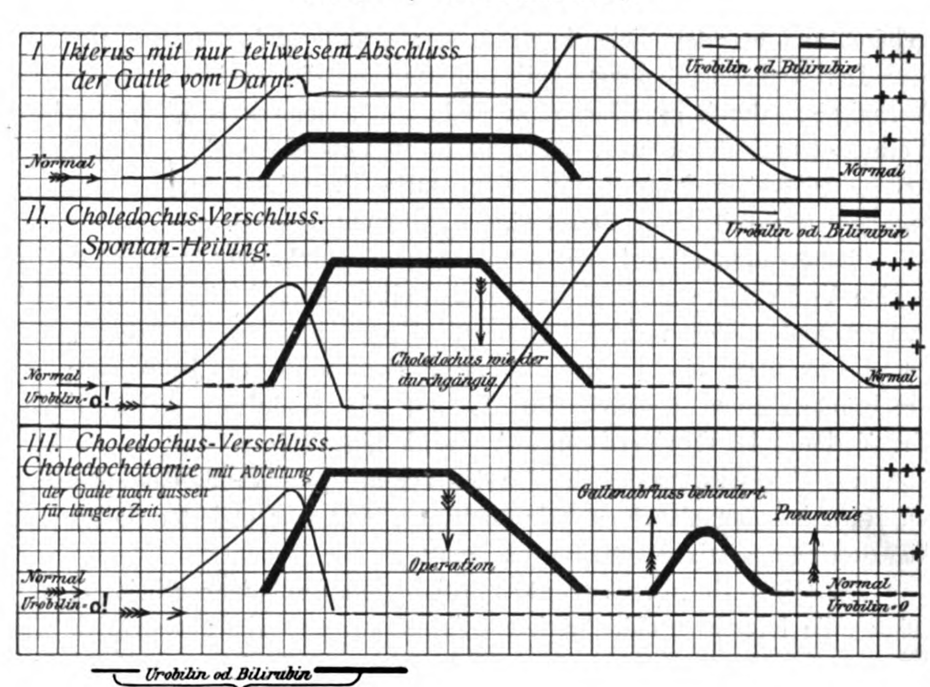
2. Nimmt der Ikterus an Intensität zu, so wird neben der Urobilinurie auch Bilirubinurie nachweisbar (siehe Figur 5, I). Das Mengenverhältnis zwischen dem im Urin entleerten Urobilin und Bilirubin hängt davon ab, wieviel Galle in den Darm gelangt. Ist der Abschluss der Galle vom Darm ein vollständiger, so fehlt das Urobilin im Harn



vollständig, dagegen ist starke Bilirubinurie vorhanden (siehe Figur 5, II). Gelangt viel Galle in den Darm, so herrscht die Urobilinurie vor.

3. Geht der Ikterus zurück, indem die normalen Abflusswege der Galle in den Darm wieder frei werden, so wird zunächst die Menge des im Urin ausgeschiedenen Bilirubins vermindert, die des Urobilins dagegen

Kurve V (I—III schematisiert).



vermehrt (siehe Figur 5, II). Die Bilirubinurie hört oft schon auf, ehe der Ikterus verschwunden ist, und es gibt viele Fälle von ausgesprochenem Ikterus, welche in ihrem ganzen Verlaufe nie Bilirubinurie, sondern nur starke Urobilinurie zeigen (sog. Urobilinikterus).

Die Urobilinurie überdauert den Ikterus einige Zeit und klingt dann langsam ab.

4. Wird bei vollständigem Abschluss der Galle vom Darm, z. B. durch ein inoperables Karzinom des Pankreaskopfes, die Gallenstauung auf operativem Wege gehoben und die Galle vollständig nach aussen abgeleitet (Drainage des Ductus choledochus), so heilt der Ikterus ab, ohne dass es dabei zu Urobilinurie kommt (siehe Figur 5, III.). Es wird also auch das in die Gewebe abgelagerte Bilirubin, als Bilirubin, nicht als Urobilin durch Harn und Galle ausgeschieden; denn, wie wir auch später noch sehen werden, verschwindet auch das sonst regelmässig in der Galle anwesende Urobilin (bzw. Urobilinogen), wenn keine Galle in den Darm gelangt.



Wir sehen das Auftreten von Urobilin in Harn und Galle gebunden an die Anwesenheit von Gallenfarbstoff im Darm.

Tritt, bei vollständiger Ableitung der Galle nach aussen durch Choledochus-Drainage, infolge von katarrhalischen Zuständen der Gallenwege oberhalb des Drainrohres eine Gallenstauung auf, welche zu Ikterus führt, so wird im Urin nur Bilirubin, kein Urobilin nachweisbar; diese Form des Ikterus wird nicht, wie alle anderen, durch Urobilinurie eingeleitet und beendet (siehe Figur 5, III: „Gallenabfluss behindert“).

Der Uebersichtlichkeit halber hatte ich die soeben besprochenen Verhältnisse durch graphische Darstellungen schematisch wiedergegeben; Voraussetzung dabei war, dass keine Durchfälle bestehen, denn durch heftige Diarrhöen kann selbst eine starke Urobilinurie ganz oder doch zum grossen Teile zum Verschwinden gebracht werden.

Meine durch eigne Untersuchungen gestützte Ansicht über das gegenseitige Verhalten von Urobilinurie und Ikterus steht im Einklang mit den Befunden der meisten Autoren. Es würde zu weit führen, wollte ich die gesamte einschlägige Literatur eingehend berücksichtigen; ich beschränke mich deshalb darauf, auf die wichtigen Arbeiten von Fr. Müller, D. Gerhardt und A. Beck hinzuweisen.

Aus dem Gesagten ergibt sich das Verhalten der Urobilinausscheidung im Harn bei den einzelnen Erkrankungen der Leber und der Gallenwege bis zu einem gewissen Grade von selbst.

Bei Choledochus-Verschluss hört die Urobilinausscheidung auf, sobald die letzten urobilinhaltigen Fäzes entleert sind; löst sich der Verschluss, so wird ausser dem Bilirubin auch Urobilin im Harn ausgeschieden und zwar von dem Zeitpunkte an, wo wieder Gallenfarbstoff in den Darm gelangt und dort zu Urobilin reduziert wird. Das gleiche Verhalten zeigt sich natürlich auch dann, wenn nicht der Ductus choledochus, sondern der Hauptstamm des Ductus hepaticus vollkommen verschlossen wird; das Urobilin verschwindet, bald nachdem die Gallenblase ihren Inhalt entleert hat.

Sehr beachtenswert ist das Verhalten der Urobilinurie bei Choledochussteinen; sobald der Verschluss des Ductus choledochus unvollständig wird, erscheint Urobilin im Harn, um bei der nächsten Einklemmung des Steines mit absolutem Verschluss alsbald wieder zu verschwinden. Die Beachtung dieses Verhaltens kann bei der Differentialdiagnose zwischen Choledochussteinen und karzinomatösem Verschluss des Ductus choledochus von Wert sein, zumal da die Stühle nicht jederzeit zum Untersuchen zur Verfügung stehen.

Beschränkt sich der Verschluss auf einen Ast des Ductus hepaticus oder auf kleinere Nebenäste, so ist neben der Bilirubinurie, welche sogar fehlen kann, stets starke Urobilinurie vorhanden, da ja Galle in ziemlich reichlichen Mengen in den Darm gelangt; es wird ja auch die Gesamtmenge oder doch der grösste Teil des Bilirubins, welches infolge der



Gallenstauung in die Säftemasse des Körpers übergetreten war und dort zu Ikterus geführt hatte, von dem Teil der Leber, dessen Abflusswege nicht verlegt sind, auf dem normalen Wege ausgeschieden.

Ich halte es für durchaus wahrscheinlich, dass manche Formen des sog. Urobilinikterus auf katarrhalischen oder andersartigen Verschluss von Aesten des Ductus hepaticus zurückzuführen sind; die Stühle sind dabei niemals frei von Gallenfarbstoff oder dessen Derivaten.

Chronische Affektionen der Gallenblase, welche den Abfluss der Lebergalle in den Darm in keiner Weise behindern, wie z. B. Gallenblasensteine, Hydrops der Gallenblase usw. führen an sich nicht zu Urobilinurie. Dagegen verlaufen Einklemmungen von Zystikussteinen und Cholezystitiden oft mit starker Urobilinurie. Bedingt die Einklemmung eines Zystikussteines in der weiteren Folge einen Verschluss des Choledochus, so hört, wie ich schon sagte, die Urobilinurie auf; an ihrer Stelle tritt eine starke Bilirubinausscheidung im Harn auf.

Die akute, parenchymatöse Hepatitis ist eine häufige Begleiterscheinung vieler akuter Infektionskrankheiten, welche mit Urobilinurie zu verlaufen pflegen, z. B. Typhus, Scarlatina, Pneumonie, Erysipel, Sepsis usw., und aus später zu erörternden Gründen glaube ich, dass gerade die Erkrankung der Leber in erster Linie und oft ganz allein als Ursache der in solchen Fällen auftretenden Urobilinurie anzusehen ist.

Das Gleiche gilt für die akute, interstitielle Hepatitis, welche im Verlaufe von Typhus, Scharlach u. a. zusammen mit parenchymatösen Veränderungen auftreten kann.

Ueber das Verhalten der Urobilinausscheidung im Harn bei Leberabszess fehlen mir eigene Beobachtungen; jedenfalls hängt es vorwiegend davon ab, wieweit eine Kompression von Gallenwegen stattfindet. Nach Quincke und Hoppe-Seyler (147) ist der Urin bei Leberabszess häufig „stark rot gefärbt von Urobilin“.

Bei Karzinom-Metastasen in der Leber ist, wie auch D. Gerhardt (48) und Braunstein (196) angeben, meist starke Urobilinurie vorhanden, welche nach Braunstein nur auf die Erkrankung der Leber, nicht auf die primäre Karzinombildung in einem anderen Organe zu beziehen ist; bei spärlichen Karzinom-Metastasen in der Leber habe ich einmal trotz bestehender Stenose der Flexura sigmoidea Fehlen von Urobilinurie beobachtet.

Die Angaben der Autoren, dass die Leberzirrhose meist mit starker Urobilinurie einhergehe, kann ich voll und ganz bestätigen, und zwar sowohl für die Laënnecsche Zirrhose auf alkoholischer Grundlage als für die hypertrophische Leberzirrhose. Auch ohne dass Durchfälle bestehen, erreicht die Urobilinausscheidung zuweilen nur mässige Grade, wie ich das in einem Falle von hypertrophischer Zirrhose ohne Bilirubinurie sah.

In Anbetracht dessen, dass die alkoholische Leberzirrhose meist mit starker Urobilinurie einhergeht, ist es von grösster Wichtigkeit, den



Einfluss des Alkoholmissbrauches auf die Grösse der Urobilinausscheidung im Harn kennen zu lernen. Ich hatte Gelegenheit, einen Studenten zu behandeln, welcher sich infolge langdauernder Exzesse im Trinken sehr schwach fühlte und eine subikterische Verfärbung der Skleren aufwies. Die Leber war, wenn überhaupt, nur unbedeutend vergrössert; die Milz perkutorisch im Sitzen 10,5 : 9 cm gross. Fieber war nicht vorhanden. Im Urin, welcher dunkelorange war mit einem spezifischen Gewicht von 1023, war weder Eiweiss, Zucker, Indikan, noch Bilirubin nachweisbar, wohl aber Urobilin in reichlichen Mengen.

Unter Behandlung mit entsprechender Diät und Karlsbader Salz gingen alle Erscheinungen zurück, auch die Urobilinurie verschwand, ohne dass ihr Verschwinden durch heftige Durchfälle (Karlsbader Salz!) nur vorgetäuscht wurde.

Ich glaube, die Urobilinurie bei dieser Erkrankung auf eine durch Alkoholintoxikation bedingte, parenchymatöse Hepatitis zurückführen zu müssen, welche bei Fortdauer der gleichen Schädlichkeiten zu einer alkoholischen Leberzirrhose geführt haben würde. Auch Brauer (21) führt die durch „das häufige Vorhandensein einer ganz unverhältnismässig starken Urobilinurie bei nur minimalem Ikterus" charakterisierte akute Hepatitis bei Trinkern auf eine toxische Wirkung des Alkohols zurück.

Die chronischen, interstitiellen Wucherungen in der Leber, welche sich an chronische, cholangitische Prozesse anschliessen (sog. biliäre Zirrhose), zeigen ein wechselndes Verhalten, je nachdem, ob die Galle ganz oder nur teilweise vom Darm abgeschlossen wird, wie es bei dieser Erkrankung bekanntermassen durch Konkremente, Schleimpfröpfe usw. zu geschehen pflegt. Meist ist starke Urobilinurie vorhanden, nur bei vollständigem Abschluss der Galle vom Darm verschwindet das Urobilin gänzlich aus dem nunmehr nur noch Bilirubin enthaltenden Harn.

Für die Leberveränderungen, welche sich im Anschluss an langdauernde Zirkulationsstörungen ausbilden (sog. Stauungszirrhose, Zirrhose cardiaque), gilt das Gleiche, was ich über das Verhalten der Urobilinausscheidung bei nicht kompensierten Herzfehlern gesagt habe: sie zeigen meist starke oder sehr starke Urobilinurie.

Die im Verlaufe der Lungenschwindsucht auftretenden Leberveränderungen, durch Verfettung der Parenchymzellen gekennzeichnet, oft auch, wenn Zirkulationsstörungen bestanden, als Muskatnussleber in die Erscheinung tretend, sind bei Besprechung der Tuberkulose schon berücksichtigt; sie verlaufen ausnahmslos (siehe S. 380) mit Urobilinurie meist mässigen Grades.

Bei starker amyloider Degeneration der Leber scheint Urobilinurie zu fehlen (Id [85]; eigene Beobachtung).

Leukämische und lymphatische Infiltration der Leber führt an sich nicht zu Urobilinurie (vergl. auch das über Leukämie Gesagte), wohl aber findet sich bei vielen Krankheiten, welche auch mit derartigen



lymphatischen Infiltrationen verlaufen können, z. B. bei perniziöser Anämie (siehe S. 385), Urobilinurie.

Bei akuter Leberatrophie und bei schwerer Phosphorvergiftung fehlt nach Riva (151) das Urobilin im Darmkanal; es ist deshalb anzunehmen, dass solche Erkrankungen, wenigstens in gewissen Stadien, ohne Urobilinurie verlaufen.

Zusammenfassend lässt sich über die Urobilinurie bei Leberkrankheiten sagen, dass sehr viele Schädigungen der Parenchymzellen der Leber, welche im Verlaufe von Infektionskrankheiten auftreten oder durch Zirkulationsstörungen oder Gallenstauung bedingt sind, zu Urobilinurie führen; Voraussetzung dabei ist, dass Gallenfarbstoff in den Darm gelangt, dort zu Urobilin reduziert wird und aus dem Darmkanale wieder resorbiert werden kann.

Ueber das Verhalten der Urobilinausscheidung im Harn beim Morbus Basedowii liegen in der Literatur nur zwei Angaben Hoppe-Seylers vor[1]). In beiden Fällen war die Urobilinmenge vermehrt, zugleich war auch eine Polycholie vorhanden, kenntlich an den reichlichen und stark braun gefärbten Fäzes, bezw. an der Entleerung „massenhafter dünner, fast nur aus grünlicher Galle bestehender Stühle“; im letzteren Falle war zugleich Hautikterus und Bilirubinurie vorhanden. Hoppe-Seyler betrachtet als Ursache dieser Erscheinungen die Polycholie, welche „zu einer relativen Insuffizienz der Gallenwege, zu einer Stauung und Aufnahme von Gallenfarbstoff ins Blut führte“.

Ich selbst habe fünf Fälle beobachtet. Im ersten (J.-No. 435/04) waren keine Durchfälle, keinerlei Komplikationen, auch kein Fieber vorhanden, und auf Behandlung mit Natr. phosphoricum (3mal täglich 0,2) trat erhebliche Besserung ein. Die Urobilinausscheidung war meist nicht vermehrt, nur einmal wurde kurzdauernde, mässige Urobilinurie beobachtet.

Im zweiten Falle (J.-No. 319/04) bestand ebenfalls kein Fieber und kein Durchfall, dagegen war eine Mitralstenose mit sehr unregelmässiger Herzaktion vorhanden, und mehrfach traten schwere stenokardische Anfälle auf, denen die Kranke, bald nachdem sie die Klinik verlassen hatte, erlag. Es war während der ganzen Beobachtungszeit dauernd mässige Urobilinurie vorhanden gewesen.

Der dritte Fall (J.-No. 339/05) war ein besonders schwerer und ging mit rapider Abnahme des Körpergewichts einher. Es bestand mässig starke Urobilinurie (Urob. +; vergl. S. 369).

Ein ebenfalls schwerer vierter Fall (der chirurgischen Frauenstation) zeigte den gleichen Grad von Urobilinurie; nach einem Monate war im Anschluss an eine partielle Strumektomie die Urobilinausscheidung im Harn zur Norm zurückgekehrt.

1) Auch Fr. Müller (Beiträge zur Kenntnis der Basedowschen Krankheit. Deutches Archiv f. klin. Med. Bd. 51. 1893. S. 363) erwähnt das Vorkommen von Urobilinurie in einem Falle von Morbus Basedowii.



Der fünfte, mittelschwere Fall (J.-No. 157/06) wies starke Urobilinurie auf.

Demnach scheint Urobilinurie bei den schwereren Formen des Morbus Basedowii regelmässig vorzukommen.

Der Diabetes mellitus führt an sich nicht zu pathologisch gesteigerter Urobilinausscheidung im Harn, bei Auftreten entsprechender Komplikationen zeigt dieses Symptom das gleiche Verhalten wie bei nicht an Diabetes leidenden Kranken.

In einem Falle von fieberlos verlaufendem akuten Ekzem des Gesichts bestand keine Urobilinurie; ebenso verhielt sich ein Fall von Xanthoma.

Bei Patienten, welche wegen leichter Anämie, Defatigatio, Enteroptose, neurasthenischer Beschwerden, Hysterie, psychischer Störungen, Epilepsie, Neuralgie in Behandlung standen, war keine Urobilinurie vorhanden, wenn sie nicht durch Komplikationen irgend welcher Art bedingt war. So fand ich bei zweien meiner sieben Hysterischen starke Urobilinurie, in dem einen Falle mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Folgezustände früher durchgemachter Tuberkulose zu beziehen, in dem anderen Falle habe ich die Ursache der Urobilinurie nicht eruieren können, da die Kranke sehr bald das Hospital wieder verliess.

Ich glaube, dass der Nachweis von Urobilinurie bei Hysterischen nicht unwichtig ist; er schützt den Arzt davor, seiner Patientin, welche bei genauer Untersuchung des Körpers und seiner Exkrete keine krankhaften Veränderungen darbot, Unrecht zu tun; denn die Urobilinurie weist mit Sicherheit darauf hin, dass neben der Hysterie, welche gleichwohl die Hauptsache sein kann, auch Störungen gewisser körperlicher Funktionen vorhanden sind, und sie fordert somit zu erneuter, gründlicher Untersuchung auf.

Hoppe-Seyler fand bei Anämischen keine Urobilinurie, Katz bei einer anämischen Hysterika eine ganz leichte Fluoreszenz.

Ueber das Verhalten der Urobilinausscheidung im Harn bei gynäkologischen Affektionen fehlt mir grössere Erfahrung. Bei Endometritis fand ich keine Urobilinurie.

Nach Mandry (110) haben, wie schon erwähnt, gesunde Wöchnerinnen keine pathologisch gesteigerte Urobilinausscheidung; „auch Wöchnerinnen mit Dammrissen, manueller Ausräumung des Uterus, atonischen Blutungen haben nur ausnahmsweise und rasch vorübergehende Urobilinurie; bei am Damm, Scheide, Gebärmutter und Eierstöcken Operierten tritt in der Regel keine Urobilinurie auf", dagegen sind „nach schweren Laparotomien gewöhnlich grössere Mengen Urobilin im Harn nachweisbar". Diese Urobilinurie ist wohl sicher auf die Wirkung des zur Narkose verwandten Chloroforms zu beziehen, von der bald die Rede sein wird.



In 2 Fällen von Eklampsie (darunter eine puerperale Form von Eklampsie) war ausgesprochene Urobilinurie vorhanden.

Merletti (115) fand in einigen Fällen endouterinen Todes der Frucht vermehrte Urobilinausscheidung im Harn.

Die Bedeutung der Urobilinurie für die Diagnose periuteriner Blutergüsse wird, gelegentlich der Besprechung der Blutergüsse überhaupt, noch Berücksichtigung finden.

Erkrankungen des Zentralnervensystemes, welche nicht mit Blutungen einhergehen, verursachen an sich keine Urobilinurie. Meine Untersuchungen erstreckten sich auf Hirntuberkel mit beiderseitiger Stauungspapille, Tumor der Hypophyse (nach Strumektomie entstanden), Tabes und multiple Sklerose.

Die Fälle von Blutergüssen in die Gehirnsubstanz oder in die Hirnhäute, welche ich beobachtet habe und welche mit Urobilinurie einhergingen, will ich hier nicht verwerten, da sie mir nicht eindeutig erscheinen.

Da von vielen Autoren dem Nachweise der Urobilinurie eine grössere Bedeutung für die Diagnose von Gehirnblutungen beigelegt wird, so will ich diese Frage nicht unbeachtet lassen: Wer sind denn die Kranken, bei denen, wenn wir von Traumen absehen, Gehirnblutungen vorkommen?

Fast nur solche mit Veränderungen an den Blutgefässen. Diese wiederum sind aufgetreten im Gefolge von Kreislaufstörungen, von Herzveränderungen, von Nierenveränderungen, von Lues; ferner als Folge von langdauernden Ueberlastungen der Verdauungs- und Kreislauforgane durch Exzesse im Trinken und Essen, gar nicht zu sprechen von ausgebildeter alkoholischer Leberzirrhose und Blutstauungs-Zirrhose. Von primären Nephritiden abgesehen können alle aufgezählten Schädlichkeiten zu mehr oder minder hochgradiger Urobilinurie führen, und ich weiss daher nicht, woher jemand sich das Recht nehmen könnte, zu behaupten, dass in derartigen Fällen, z. B. bei Gelegenheit einer halbseitigen Lähmung, festgestellte Urobilinurie auf die vermutete Gehirnblutung zurückzuführen sei, und nicht auf andere Veränderungen, z. B. auf eine Leberzirrhose. Wie ich schon in der Einleitung sagte, können gleichzeitig mit einer Gehirnblutung noch Veränderungen an anderen Organen vorhanden sein, welche klinisch neben der Hemiplegie nicht oder nur unbedeutend hervortreten, welche aber pathologisch-anatomisch und in physiologisch-chemischer Hinsicht das Bild beherrschen.

Besonders lehrreich ist ein Fall von Hemiplegie bei einem 52 Jahre alten Gepäckträger (J.-No. 589/05), welcher ausserdem eine enorme Herzhypertrophie aufwies. Alles sprach für eine Gehirnblutung, auch der Nachweis einer starken Urobilinurie (die Spektra der Spektraltafel sind zum grossen Teil von diesem Urin gewonnen) schien diese Diagnose zu stützen.

Die Sektion ergab eine embolische Gehirnerweichung ohne Blutungen,

daneben Lungeninfarkte, Muskatnussleber u. a. m. Hier war die Urobilinurie, welche man bei Mangel an genügender Erfahrung gern für die Diagnose einer Gehirnblutung verwendet hätte, doch wohl sicher nur auf die Lungen- und Leberveränderungen zu beziehen, trotzdem klinisch die Hemiplegie das Krankheitsbild beherrscht hatte.

Nur für eine einzige Form der Gehirnblutung[1]) scheint mir der Nachweis der Urobilinurie diagnostisch bedeutungsvoll zu sein: für die Blutungen im Anschluss an ein Trauma, worauf E. von Bergmann (15) zuerst aufmerksam machte. Wenn wir bei einem Kranken, der vermutlich eine traumatische Blutung in die Schädelkapsel erlitten hat, von einem bestimmten Tage an, etwa vom fünften, zunehmende Urobilinurie auftreten sehen, ohne dass oberflächlich liegende, nachweisbare Hämatome dafür verantwortlich zu machen sind, so ist das ein Symptom, welches für eine Blutung im Schädelinnern spricht; beweisend ist natürlich dieses Symptom für sich allein nicht, ebenso wie ihr Fehlen nicht gegen die Diagnose einer, oft nur kleinen, Gehirnblutung zu sprechen braucht.

Von der ätiologischen Bedeutung von Hämatomen für das Auftreten von Urobilinurie habe ich mich mehrfach überzeugt; neben traumatischen Hämatomen habe ich auch hämorrhagische Infarkte und einen Hämatothorax untersucht.

Die diagnostische Bedeutung der Urobilinurie für das Erkennen von Blutergüssen halte ich für sehr gering oder für sehr unsicher. Entweder sind die Hämatome, welche eine Urobilinurie hervorrufen, so gross, dass sie auch sonst leicht und sicher nachweisbar sind, dann bedarf es des Urobilinnachweises nicht, oder die Hämatome sind klein und führen nicht zu Urobilinurie, denn zum Auftreten von Urobilinurie gehört offenbar mehr als nur die Resorption von extravasiertem Blute; vor allem kommt die Schnelligkeit der Resorption, die Menge des resorbierten Blutfarbstoffes und die Beschaffenheit der Leber dabei in Betracht.

Bei einem Knaben mit Hämophilie war, trotzdem mehrere kleinere Hämatome in Resorption begriffen waren, die Urobilinausscheidung im Harn nicht pathologisch vermehrt! Komplikationen, welche dieses auffällige Verhalten hätten vortäuschen können, waren nicht vorhanden.

Die beim Erythema nodosum zuweilen beobachtete Urobilinurie ist auf die Resorption der oft ausgedehnten Blutextravasate zurückzuführen; das Erythema nodosum führt an sich nicht zu Urobilinurie.

In einem schweren Falle von typischem Erythema nodosum, bei dem ich auf der Höhe der Erkrankung Tuberkelbazillen im kreisenden Blute durch Tierversuch nachweisen konnte, war starke Urobilinurie vorhanden, bis die Resorption der zahlreichen Blutextravasate vollendet war.

Auch Hoppe-Seyler fand sehr starke Urobilinausscheidung bei

1) Ich sehe dabei von den seltenen Fällen ab, wo ein in Behandlung stehender Patient, welcher keine Urobilinurie aufweist, eine Gehirnblutung erleidet und im Anschluss daran, bei Fehlen anderer Ursachen, ausgesprochene Urobilinurie bekommt.



dieser Krankheit in einem Falle mit sehr ausgedehnten subkutanen Blutergüssen.

Bei Haematocoele retrouterina fand Dick (33) sehr reichlich Urobilin im Harn, die vermehrte Urobilinausscheidung begann 2 bis 7 Tage nach der Blutung; mehrfach war gleichzeitig Ikterus vorhanden. Da nach Mandry das „Fehlen von Urobilinurie in der zweiten Woche (scil. nach dem Auftreten der Blutung) nicht gegen das Vorhandensein periuteriner Blutergüsse spricht", so erscheint die Bedeutung der Urobilinurie für das Erkennen selbst grosser Hämatome nur gering.

Wenn freier Blutfarbstoff (Hämoglobin, Methämoglobin) im Blute kreist, so kann, auch ohne dass es zu Hämoglobinurie oder Methämoglobinurie kommt, Urobilinurie stärkeren Grades auftreten. Von hämolytisch wirkenden Arzneimitteln abgesehen, kommt ein solches Verhalten bei der essentiellen Hämoglobinämie und -urie und, nach den Angaben von Grimm (59), besonders ausgesprochen bei Malaria vor. Dieser Autor fand im Fieberanfall sehr starke Urobilinurie, die nach der Entfieberung noch kurze Zeit fortdauerte.

4 Wochen nach einem letzten Malariaanfall konnte ich in einem Falle keine Urobilinurie nachweisen.

Man wird nicht fehl gehen, wenn man die bei Malaria vorkommende Urobilinurie auf die Zerstörung der von Plasmodien befallenen Erythrozyten zurückführt, eine Ansicht, welche auch Boeri (18) vertritt.

Den stärksten Grad von Urobilinurie beobachtete ich in einem Falle von Schwarzwasserfieber.

Der Vollständigkeit halber füge ich noch Befunde einiger Autoren an bei Krankheiten, bei welchen ich selbst keine Gelegenheit hatte, auf Urobilinurie zu fahnden.

Bei Syphilis fand Grimm nur dann Urobilinurie, wenn ein Lebergumma bestand, welches durch Kompression von Gallenwegen natürlich jederzeit Urobilinurie und sogar Ikterus hervorrufen kann. Samberger (157) führt die von ihm bei unbehandelten Luetikern festgestellte Urobilinurie auf ausgedehnten Zerfall von roten Blutkörperchen zurück, welcher durch die luetische Infektion bedingt sei. Bei der Urobilinurie der mit Einreibungskuren behandelten Luetiker soll das Quecksilber eine gewisse Rolle spielen, indem es hämolytisch wirkt; „bereits $^1/_2$ Stunde nach beendeter Einreibung (scil. mit 6,0 grauer Salbe) trat im Harn eine intensive Urobilinurie ein". Ich glaube, dass wir allen Grund haben, diese Angabe mit grösster Skepsis aufzunehmen.

Nach erfolgreicher Behandlung mit Quecksilber verschwindet die Urobilinurie.

Stern (179) fand nur in wenigen Fällen von frischer Lues Urobilinurie.

Seine Befunde halte ich nicht für einwandfrei, denn er will in einem Falle von „Stauungsleber bei Vitium cordis" keine Urobilinurie



gefunden haben, bei welcher sie nach meinen Befunden ausnahmslos vorkommt.

Das Verhalten der Urobilinausscheidung bei der Syphilis scheint mir noch nicht genügend geklärt zu sein; dass in vielen Fällen eine solche Urobilinurie vorkommt, ist namentlich im Hinblick auf den im sekundären Stadium der Lues zuweilen zu beobachtenden Ikterus durchaus wahrscheinlich.

Bei gonorrhoischer Arthritis fand Grimm geringe Urobilinurie, sehr starke Urobilinurie bei Lymphangitis und Pyämie.

Hoppe-Seyler stellte bei Blasenmole erhöhte Urobilinausscheidung fest.

Nach Katz besteht bei Muskelrheumatismus keine Urobilinurie; Weichteilabszesse gingen mit starker Urobilinurie einher.

Endlich soll Urobilinurie vorkommen bei Skorbut [Kretschy (93a), v. Jaksch (83a), Boeri (18)], Morbus Addisonii [Kummer (96a), v. Jaksch (84)], multiple Neuritis [Rossbach (152a)] und Tetanus [Falcone (41a)].

3. Vorkommen des Urobilins im Harn bei Einführung fremder Substanzen in den Körper.

In zwei Fällen von chronischer Bleivergiftung (Bleikolik) fand ich in Uebereinstimmung mit D. Gerhardt und Grimm ausgesprochene bzw. starke Urobilinurie.

Opium, Natrium salicylicum, Aspirin und ähnliche Mittel rufen in therapeutischer Dosierung keine Urobilinurie hervor; bei einer Antifebrinvergiftung fand Fr. Müller (118) im Harn reichlich Urobilin, wenig oder kein Eiweiss; zugleich war im Blute Methämoglobin nachweisbar. Nach G. Krönig (94) trat, nachdem 16 Tage lang 2 mal 0,25 Maretin von einem Kranken eingenommen war, Hämoglobinämie durch Auflösung und Deformierung der Erythrozyten auf; im Harn waren reichlich Urobilin und Hämoglobinzylinder.

Nach Stokvis (183), Sobernheim (160) und Salkowski (156) kommt bei Sulfonalvergiftung neben Hämatoporphyrinurie auch Urobilinurie vor.

Im Anschluss an Tuberkulininjektionen tritt, wie schon auf S. 380 erwähnt, nur dann eine vermehrte Urobilinausscheidung im Urin auf, wenn der Körper auf die Einspritzung in der typischen Weise reagiert [Hoppe-Seyler (74)].

Dass die Injektion des „von Behringschen Diphtherie Heilserums" keine Urobilinurie verursacht, wurde bereits erwähnt.

Ich komme nunmehr zu dem praktisch wichtigsten Stoffe: dem Chloroform.

Kast und Mester (88) fanden beim Menschen als Folge länger



dauernder Chloroformnarkosen konstant eine am dritten oder vierten Tage nach der Narkose auftretende, mehr oder weniger erhebliche Urobilinurie.

In Unkenntnis dieser Arbeit hatte ich zu meinen Untersuchungen auf Urobilinurie in der Regel den 1. und den 7. Tag nach der Operation gewählt.

Unter 7 Fällen fand ich nur zweimal Urobilinurie, in dem einen Falle handelte es sich um eine Tuberkulose des Zökums mit Albuminurie, in dem anderen um tuberkulöse Halslymphdrüsen. Die negativen Befunde verteilen sich auf je eine Gallensteinoperation, Bruchoperation, Appendixektomie im Intervall, Entleerung eines perityphlitischen Abszesses und Exstirpation von Halslymphdrüsen.

Ich halte es für sehr wohl möglich, dass auch bei dem einen oder anderen meiner Patienten, bei dem ich keine Urobilinurie festgestellt habe, an Tagen, an denen ich nicht darauf untersuchte, vermehrte Urobilinausscheidung im Harn stattgefunden hat; bei allen wohl nicht, da die Dauer der Narkose mehrfach nur eine kurze war.

Jedenfalls sind die Angaben von Kast und Mester viel beweisender als meine eigenen, da sie sich auf ein weit grösseres Material stützen; nur ihre Zeitangaben scheinen mir nicht unanfechtbar zu sein, da Bandler (9a) und Wecksberg (192) schon am Tage nach der Narkose Chloroformikterus beobachtetet haben, welchem meiner Meinung nach sicher eine Urobilinurie voraufgegangen sein muss. Vielleicht war eine schon vor der Narkose bestehende Urobilinurie die Vorbedingung für das Auftreten des Chloroformikterus.

Der durch chronische Intoxikation hervorgerufene Chloroformikterus, an welchem gewöhnlich Aerzte erkranken, welche sehr viele Narkosen zu machen haben, verhält sich genau analog allen anderen Ikterusformen. So lange noch Galle in den Darm gelangt, besteht starke Urobilinurie; bei totalem Abschluss der Galle vom Darm ist im Urin nur Bilirubin, kein Urobilin nachweisbar; wird der Gallenabfluss zum Darm wieder frei, so tritt unter Rückgang der Bilirubinurie hochgradige Urobilinurie auf, weit stärkere Urobilinurie, als im Beginne des Ikterus bestanden hatte. Im Beginn und auf der Höhe des Ikterus war in dem von mir beobachteten Falle (Dr. S.) mässige Albuminurie vorhanden gewesen.

Grimm gibt an, dass er nach Chloroformnarkosen nie Urobilinurie nachweisen konnte, beschreibt aber selbst 8 Fälle, in denen, meist 4 bis 7 Tage nach einer in Chloroformnarkose vorgenommenen Operation, Urobilinurie, in zwei Fällen verbunden mit Bilirubinurie und Ikterus, auftrat. Merkwürdigerweise führt er diese Erscheinungen nicht auf die Chloroformwirkung zurück, sondern auf die strenge Diät (Ei, Milch) im Verein mit Gebrauch von Opium, eine Behandlungsweise, die nach der Art des Leidens (Hämorrhoiden, Analfisteln usw.) erforderlich war.



VI.

Urobilin in Darminhalt, Galle, serösen Flüssigkeiten usw.

Will man die Bedeutung und Genese der Urobilinurie richtig erkennen, so darf man sich nicht mit der Untersuchung des Urins begnügen, sondern muss auch Stuhl, Galle, Exsudate, Transsudate, wenn möglich auch Blut und Lymphe, sehr genau auf Gallenfarbstoffe oder deren Derivate untersuchen. Es versteht sich wohl von selbst, dass nur solche Befunde, die zu der gleichen Zeit und unter denselben Bedingungen erhoben wurden, zu einander in Beziehung gesetzt werden dürfen.

Ich beginne mit dem Verhalten des Stuhles bei Urobilinurie, da er der Untersuchung am besten zugänglich ist, auch klinisch die wichtigsten Aufschlüsse gibt.

Fehlt das Urobilin im Stuhl, sei es, dass infolge von Choledochusverschluss (Fr. Müller, D. Gerhardt, A. Beck, Kimura) keine Galle in den Darm gelangt, oder dass die in normaler Menge in den Darm entleerte Galle infolge von profusen Durchfällen so schnell durchpassiert, dass eine Reduktion der Gallenfarbstoffe nicht stattfinden kann, so fehlt es auch im Urin und in allen anderen Säften des Körpers.[1])

Besondere Beachtung erfordern die mehrfachen Literaturangaben (D. Gerhardt, Hoppe-Seyler u. a.), dass auch bei tonartiger Beschaffenheit der Stühle Urobilinurie vorkommen könne. Ich selbst habe verschiedentlich bei tonartigen, scheinbar gallefreien Stühlen Urobilinurie beobachtet; die genannten Stühle zeigten zwar eine tonartige Beschaffenheit, aber gallefrei waren sie nicht! In allen derartigen Fällen gelang es mir, vermittels der früher geschilderten Untersuchungsmethoden, Urobilin im Stuhl einwandfrei nachzuweisen, oft in sehr erheblichen Mengen.

Auch Riva (151) erwähnt, dass die Mehrzahl der sogenannten „acholischen Stühle“, deren Farbe durch grossen Fettgehalt bedingt sei, Urobilinogen enthält.

Die Stärke der Urobilinurie hängt nicht ab von den im Darm vorhandenen Gallen- bezw. Urobilinmengen, wohl aber wird von der Menge des Darmurobilins, welches, wie ich vorweg bemerken will, die alleinige Quelle alles Urobilins ist, die obere Grenze der Urobilinurie bestimmt. Bei vermindertem Gehalt des Stuhles an Gallenbestandteilen, somit auch an Urobilin, z. B. bei teilweisem Abschluss der Galle vom Darm infolge von Erkrankung der Gallenwege, kann hochgradige Urobilinurie bestehen, andererseits fehlt sie bei Gesunden mit sehr farbstoffreichen Stühlen.

In scheinbarem Widerspruch mit allem bisher Gesagten steht das

[1]) Aus dem Darm resorbiertes, im Körper kreisendes Urobilin kann natürlich für kurze Zeit noch nachweisbar sein, nachdem der Darminhalt inzwischen schon Urobilin frei geworden war.



Verhalten der Urobilinausscheidung im Urin bei Ikterus neonatorum. Trotzdem Gallenfarbstoff im Uebermass im Darm vorhanden ist bezw. immer aufs neue durch die frei durchgängigen Gallenwege zugeführt wird, trotzdem Gallenfarbstoff im Blute kreist und fast alle Gewebe des Körpers durchtränkt, trotzdem Bilirubin im Harn, freilich nicht gelöst, sondern in Form von Kristallnadeln (Quincke [146] u. a.) ausgeschieden wird, — trotzdem somit alle Vorbedingungen erfüllt sind, welche beim Erwachsenen, welcher an Ikterus erkrankt, zu hochgradiger Urobilinurie führen würden, tritt beim ikterischen Säugling keine oder nur geringe Urobilinurie auf [Giarré (52), Id (85)].

Hier, nur hier beim Ikterus neonatorum, haben wir den seltenen Fall vor uns, dass die, scheinbar mit Recht erwartete, starke Urobilinurie ausbleibt, weil es an den Bakterien fehlt, welche die Gallenfarbstoffe im Darm zu Urobilin reduzieren und erst dadurch die Grundbedingungen für das Auftreten von Urobilinurie schaffen können. Urobilin ist im Stuhl und Harn der Säuglinge nicht vor dem 3. Lebenstage nachweisbar (Fr. Müller); da der Ikterus neonatorum im Durchschnitt vom 3. bis 10. Lebenstage dauert [Cruse (30)], so ist den Bakterien in manchen Fällen Gelegenheit geboten, sich soweit zu vermehren, dass es zu einer stärkeren Urobilinbildung im Darminhalt und sogar zu Urobilinurie kommen kann bezw. kommen könnte, allerdings wohl nur in der späteren Periode des Ikterus neonatorum.

Noch in zwei seltenen Fällen soll Urobilin im Darminhalt fehlen können: bei akuter Leberatrophie und bei schwerer Phosphorvergiftung [Riva (151)].

Diese scheinbaren Ausnahmen von einer als allgemeingültig aufgestellten Regel stellen nur besondere Formen des Fehlens von Bilirubin im Darme dar; während die Gallenwege frei durchgängig sein können, gelangt doch kein Bilirubin in den Darm, weil die schwer erkrankten Leberzellen ihre Funktion gänzlich eingestellt haben. Selbst das fertige Bilirubin, welches im Beginn und in den ersten Stadien der Lebererkrankung in die Körpersäfte übergegangen war, kann nicht mehr durch die Leber ausgeschieden werden und muss sich, nachdem ihm die normalen Austrittspforten (das ist die Leber!) versperrt sind, sozusagen auf Schleichwegen: durch die Nieren, welche es nur schlecht durchlassen und auch bei der Ausscheidung des Bilirubins selbst Schaden leiden (Albuminurie), aus dem Körper entfernen.

Klinisch weniger bedeutungsvoll als das Verhalten des Stuhles, aber für die wissenschaftliche Forschung von hervorragender Bedeutung ist die Untersuchung der Galle auf Urobilin bzw. dessen Chromogen. Bei Besprechung der Ehrlichschen Dimethyl-amido-benzaldehyd-Reaktion hatte ich die wichtigsten Punkte bereits kurz erwähnt.

Sowohl die Blasengalle wie die eigentliche Lebergalle enthalten



normalerweise stets Urobilin[1]), es fehlt nur dann, wenn keine Galle in den Darm gelangt (z. B. bei Choledochusverschluss), wenn profuse Durchfälle die Bildung von Urobilin im Darmkanale und seine Resorption aus demselben hindern (Gastroenteritis acutissima, Peritonitis mit Durchfällen, etc.), wenn im Darm die Reduktion von Gallenfarbstoff zu Urobilin ausbleibt, weil es an den dazu erforderlichen Spaltpilzen fehlt (bei Neugeborenen [Fr. Müller, Kimura]), und endlich, wenn der Weg, auf welchem, wie ich später zeigen werde, die Resorption des Urobilins aus dem Darmkanale erfolgt, verschlossen ist (Pfortaderverschluss nach Mac Munn [124]). Für die letzte Angabe, welche ich für sehr wahrscheinlich halte, übernehme ich keinerlei Garantie, da es mir an einschlägigen Beobachtungen fehlt; ich erwähne sie nur der Vollständigkeit halber, um zu weiteren Untersuchungen anzuregen.

Weitere Untersuchungen sind ebenfalls erwünscht zur Entscheidung der Frage, ob bei vollständigem Gallenabschluss vom Darm in infizierten Gallenwegen einschliesslich der Gallenblase Urobilin gebildet werden kann oder nicht. Ich habe selbst nur einen derartigen Fall (J. M.; J. No. 212/03), leider ungenügend, beobachtet, bei welchem die Urobilinausscheidung im Harn genau das gleiche Verhalten zeigte, wie bei nichtinfizierten Gallenwegen. Waren die Stühle entfärbt — eine chemische Untersuchung der Stühle fand leider nicht statt —, so verschwand auch die vorher oft erhebliche Urobilinurie, wohingegen die Bilirubinurie zunahm.

Meine Anschauungen decken sich mit den Angaben der früheren Autoren. Nach Fr. Müller (121) tritt, wenn die Stühle gallefrei sind, auch in Harn und Galle kein Urobilin auf. Beck (13) kam auf Grund von Tierversuchen (Hund) zu den gleichen Resultaten; er fand in der Galle nur dann Urobilin, wenn Galle in den Darm gelangt war und dort reduziert wurde, oder wenn nach Unterbindung des Ductus choledochus und Ableitung der Galle nach aussen Galle per os zugeführt worden war.

Umfassende Untersuchungen der menschlichen Blasengalle, freilich an der Leiche erhoben, verdanken wir Kimura. Er sagt: „Urobilinogen ist ein regelmässiger, Urobilin ein sehr häufiger Bestandteil der Blasengalle. Bei totalem Gallenabschluss vom Darm, bei starker Diarrhoe und beim Neugeborenen fehlen Urobilinogen und Urobilin in der Blasengalle."

Da Urobilin und Urobilinogen in klinischer Bedeutung gleichwertig sind, so habe ich in meiner Schilderung des Vorkommens dieser Stoffe davon abgesehen, sie einzeln aufzuführen und bezeichne, wie ich bereits erwähnte, auch das Vorkommen eines von ihnen als positiven Urobilinbefund.

Es bleibt noch zu sagen, dass Bauer (11) bei vollständigem Abschluss der Galle vom Darm in der Fistelgalle kein Urobilinogen nachweisen konnte.

1) Wie schon mehrfach erwähnt, ist Urobilin in diagnostischer Bedeutung vom Urobilinogen nicht verschieden; ich gebrauche deshalb den Namen für beide Stoffe.



In serösen Flüssigkeiten habe ich Urobilin nur dann nachweisen können, wenn gleichzeitig deutliche, am besten starke Urobilinurie bestand. In mehreren Fällen von selbst sehr starker Urobilinurie enthielten Exsudate kein Urobilin; in Fällen, in denen die Nieren kein Urobilin auszuscheiden vermögen, könnte das Urobilin in den serösen Flüssigkeiten nachweisbar sein, im Urin aber fehlen; beobachtet habe ich ein solches Verhalten noch nicht. Meine positiven Befunde an Exsudaten etc. sind sämtlich an der Leiche erhoben.

Neben Urobilin war Bilirubin nur in den Fällen vorhanden, in welchen Ikterus bestand. In einem Falle von Kompensationsstörung mit Ikterus fand ich Bilirubin und Urobilin sowohl in der Aszitesflüssigkeit als im perikardialen und pleuralen Transsudate, im Urin dagegen war wohl eine enorme Menge von Urobilin, aber nicht einmal eine Spur von Bilirubin nachweisbar.

D. Gerhardt fand Urobilin in serösen Flüssigkeiten bei Leberkarzinom, perniziöser Anämie, Pyämie, Sepsis, Vitium cordis, Pneumonie und Phthise; neben dem Urobilin fehlte Bilirubin nur dann, wenn sicher keine Spur von Ikterus bestand. Anderseits fand er (49) bei einem nichtikterischen Patienten mit Leber- und Bauchfellkarzinom im Aszites nur Bilirubin, kein Urobilin; es bestand auch keine pathologisch gesteigerte Urobilinausscheidung im Harn. Bei einer zweiten, 10 Tage später vorgenommenen Punktion zeigte der Aszites das gleiche Verhalten. Ich glaube mir dieses Verhalten nur so deuten zu können, dass entweder kein Urobilin aus dem Darme resorbiert werden konnte (vergl. das unter „Stuhl“ Gesagte) oder dass das Bilirubin aus den durch Zerfall eröffneten, kleineren Gallengängen direkt in die Bauchhöhle gelangt war; für das letztere spräche auch das Fehlen des Ikterus.

Patella u. Accorimboni (134a) konnten in „Gewebsflüssigkeiten“ (ich vermute, dass seröse Ergüsse gemeint sind) kein Urobilin, sondern nur Bilirubin nachweisen.

Engel u. Kiener (39) dagegen fanden bei chronischem Ikterus Urobilin in der Aszitesflüssigkeit.

Nach Ajello (5) kommt Urobilin in Exsudaten, Transsudaten und im Inhalt verschiedener Cysten vor.

Stich (180) fand bei einer hämorrhagischen Nephritis in der durch Punktion entleerten Aszitesflüssigkeit Urobilin.

Ueber den Urobilingehalt der Lymphe liegen nur spärliche Befunde vor.

Engel und Kiener fanden Urobilin in der Oedemflüssigkeit der Beine.

Ich selbst stellte, wie bereits erwähnt (S. 385), in einem Falle von perniziöser Anämie mit leichtem Ikterus, schwachen Urobilingehalt des aus dem Ductus thoracicus entnommenen Chylus fest; im Urin waren enorme Mengen von Urobilin entleert.

In einem anderen Falle von hochgradiger Urobilinurie bei allgemeiner



Tuberkulose war in der Perikardialflüssigkeit Urobilin in mässiger Menge nachweisbar, im Inhalt des Ductus thoracicus dagegen nicht.

In einem dritten Falle von enorm starker Urobilinurie bei einer Frau mit Laënnecscher Leberzirrhose fand ich im Chylus keine Spur von Urobilin, die Innenfläche des Ductus thoracicus nahm bei Behandlung mit konzentrierter, wässeriger Sublimatlösung eine leicht rötliche Färbung an (vergl. S. 430). Die Aszitesflüssigkeit, welche während der Sektion zur Untersuchung entnommen wurde, enthielt nur sehr wenig Urobilin, kein Bilirubin und kein Urobilinogen; in der 7 Tage vorher durch Punktion entleerten Aszitesflüssigkeit fehlte auch das Urobilin vollständig. Intra vitam war kein Ikterus nachweisbar gewesen.

Im Blute ist Urobilin nur von wenigen Autoren, u. a. von D. Gerhardt, nachgewiesen worden; mit der Zinkazetatprobe gelingt, wie ich schon sagte, der Nachweis nicht ohne weiteres.

Im Mageninhalt bzw. im Erbrochenen kommt Urobilin gar nicht selten vor. Die ersten einschlägigen Beobachtungen stammen von A. Meinel (112, 113), welcher in 3 Fällen von Hyperchlorhydrie im exprimierten Mageninhalt, welcher nach dem Filtrieren eine deutliche rosarote Farbe zeigte, Urobilin nachweisen konnte; in einem der Fälle war gleichzeitig starke Urobilinurie gefunden. Die rosarote Farbe des Magensaftes entsprach der Farbe des Urobilins in saurer Lösung.

Meinel glaubt, dass „eine selten hohe Azidität von HCl, der Eintritt von frischer, goldgelber Galle in den Magen, und ein längeres Verweilen in demselben die drei Bedingungen sind, unter denen das Urobilin im lebenden Magen entsteht“.

Demgegenüber behauptet Braunstein (21b), welcher Meinels Befunde nachprüfte, dass das Vorkommen von Urobilin im gallehaltigen Magensaft abhängig sei von dem Urobilin- bzw. Urobilinogengehalt der Galle; der Grad der Azidität des Magensaftes sei dabei ohne Belang, höchstens werde durch eine grössere Menge von freier Salzsäure die Bildung von Urobilin aus Urobilinogen beschleunigt.

Ausser in dem auf S. 392 angeführten Falle habe ich auch bei einer schweren Sepsis im Erbrochenen Urobilin nachweisen können; anderseits habe ich im Mageninhalt bei Anwesenheit von Gallenfarbstoff (Biliverdin) das Urobilin vermisst.

Bezüglich der Deutung meiner Befunde schliesse ich mich ganz der Ansicht Braunsteins an. Urobilin kann im Mageninhalt nur dann auftreten, wenn es als solches oder als Urobilinogen mit der Galle durch den geöffneten Pylorus in den Magen gelangt; hohe Azidität des Magensaftes beschleunigt die Umwandlung des Urobilinogens in Urobilin.

Am Ende meiner Ausführungen über die Verbreitung des Urobilins im menschlichen Organismus weise ich nochmals darauf hin, dass die Anwesenheit von Urobilin im Darm Grundbedingung ist für sein Vorkommen in irgend welchen Teilen des Körpers.



VII.

Urobilin ein einheitlicher Stoff?

Nachdem wir nunmehr einen Ueberblick über das Vorkommen des Urobilins im menschlichen Körper gewonnen haben, müssen wir der Frage näher treten, ob das an den mehrfach beschriebenen Reaktionen kenntliche Urobilin einen einheitlichen Körper darstellt oder nicht. Wenn wir dabei zu keinem befriedigenden Resultate kommen sollten, so würde der Nachweis der Urobilinurie erheblich an Wert verlieren.

Um die Bedeutung der strittigen Punkte in das rechte Licht zu setzen, erscheint es zweckmässig, die in Betracht kommenden Eigenschaften des Urobilins noch einmal kurz zu erwähnen.

Urobilin zeigt bei genügender Konzentration in stark saurer Lösung eine rötliche Farbe und bei spektroskopischer Untersuchung einen Absorptionsstreifen zwischen b und F. Ein ähnlicher Absorptionsstreifen zeigt sich auch dann, wenn man zu der betr. Flüssigkeit Chlorzink und Ammoniak setzt und die nunmehr fluoreszierende Lösung spektroskopisch untersucht; der hierbei resultierende Absorptionsstreifen liegt indes weiter nach der Linie b zu, ist also im Verhältnis zu dem Streifen der sauren Lösung nach links verschoben. Die von mir gezeichnete Spektraltafel zeigt diese Unterschiede sehr deutlich; die schwach saure Zinkazetatprobe nimmt hinsichtlich ihres Absorptionsstreifens (Spektrum I) eine Mittelstellung ein zwischen den stark sauren (Spektrum II und III) und den ammoniakalischen Proben (Spektrum IV und V).

Zuerst versuchten Vanlair und Masius (189) das im Darm vorkommende Sterkobilin von dem Urobilin des Harns auf Grund geringer spektroskopischer Unterschiede zu trennen. Jaffé (82) wies diese Annahme mit Recht zurück, und auch ich kann auf Grund eigener Erfahrungen für die Identität des Sterkobilins mit dem Urobilin eintreten; die geringen spektroskopischen Verschiedenheiten, auf welche Vanlair und Masius hinwiesen (der Absorptionsstreifen des Sterkobilins sollte gegenüber dem des Urobilins nach links verschoben sein), beruhen auf Unterschieden in der Reaktion der Flüssigkeiten (vergl. meine Spektraltafel), ausserdem vielleicht auch noch auf Verunreinigungen.

Auf Grund der richtigen Beobachtung, dass oft dunkelgefärbte Harne von Leberkranken die Gmelinsche Reaktion nur unvollkommen geben (der grüne Ring fehlt!), nahmen Heynsius und Campbell (68) an, dass in solchen Fällen Choletelin ausgeschieden würde, welches „als letztes Oxydationsprodukt des Bilirubins“ bei der Oxydation keinen weiteren Farbenwechsel zeigen könnte. Auch Stokvis (181) hält Choletelin und Urobilin für identisch.

Diese Anschauung ist unrichtig, denn es gelang Liebermann (105), Choletelin und Urobilin gegenseitig in einander überzuführen, folglich können diese beiden Stoffe nicht identisch sein: vielmehr stellt Chole-



telin ein Oxydationsprodukt, Urobilin ein Reduktionsprodukt des Bilirubins dar.

Des Genaueren gehe ich auf die Polemik über diese Fragen nicht ein, da sie für uns kein weiteres Interesse bietet, ich will nur noch erwähnen, dass, nachdem die vollständige Verschiedenheit von Choletelin und Urobilin durch Liebermann und Maly (109) erwiesen war, Stokvis (182) den Versuch gemacht hat, eine anderes Oxydationsprodukt des Bilirubins mit dem Urobilin zu identifizieren. Ich komme bei Besprechung der Arbeiten von Mac Munn und Jolles auf diesen Gegenstand zurück.

Handelte es sich bisher darum, nachzuweisen, ob das Urobilin ein Reduktions- oder ein Oxydationsprodukt des Bilirubins sei — die Frage, ob es ein Spaltungsprodukt des Bilirubins sei, ist von Liebermann durch quantitative Analyse im verneinenden Sinne entschieden worden —, so kommt nunmehr noch eine dritte Möglichkeit hinzu. Hoppe-Seyler (72) erhielt beim Behandeln von Hämatin in alkoholischer Lösung mit Zinn und Salzsäure einen mit dem Urobilin des Harns bzw. dem von Maly durch Reduktion aus Bilirubin dargestellten Hydrobilirubin identischen Farbstoff.

Auf Grund ähnlicher Beobachtungen nimmt Mac Munn (124) an, dass „normales" Urobilin durch Oxydation aus Hämatin dargestellt werden könne, während das „febrile" Urobilin ein Oxydationsprodukt des Bilirubins sei. Er unterscheidet also zwei verschiedene Arten von Urobilin, beschreibt aber selbst ein im Harn vorkommendes „intermediäres Urobilin", dessen Eigenschaften zwischen denen des „normalen" und des „febrilen" Urobilins stehen sollten. Fand bei der Darstellung des Urobilins starke oder lange fortgesetzte Säurewirkung statt, so erhielt er Pigmente, welche dem „febrilen" Urobilin näher standen, andererseits soll das „febrile" Urobilin durch Kaliumpermanganat in „normales" Urobilin übergeführt werden können.

In einer weiteren Arbeit (126) unterscheidet Mac Munn auf Grund geringer spektroskopischer Verschiedenheiten „normales", „pathologisches" Urobilin und künstlich dargestellte Urobiline, wie sie z. B. aus saurem Hämatin durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd gewonnen werden könnten.

Ein Blick auf die Spektraltafeln, welche Mac Munn seiner Arbeit (126) beigegeben hat, bringt Licht in seine dunkelen Angaben und belehrt uns darüber, dass sich fast alle seine Unterscheidungsmerkmale auf spektrale Verschiedenheiten gründen, welche durch Verunreinigungen bedingt sind. Die von ihm angewandte Methode der Isolierung des Urobilins (Ausfällung mit neutralem oder basischem Bleiazetat, Extraktion mit Alkohol und Schwefelsäure, dann mit Chloroform usw.) ist nach Garrod und Hopkins (45), die seine Befunde nachprüften, durchaus ungeeignet, da bei ihrer Anwendung ausser dem Urobilin auch viele

andere Farbstoffe wie Hämatoporphyrin, Urorosein ausgefällt werden, welche zu Täuschungen Anlass geben können und bei Mac Munn auch gaben.

Eichholz (37) schreibt dem „pathologischen“ Urobilin im Gegensatz zum „normalen“ Urobilin einen Extrastreifen bei E zu. Die Nachprüfung seiner Befunde durch Garrod und Hopkins ergab auch hier, dass es sich um Verunreinigungen handelte, bedingt durch eine ungeeignete Methode der Isolierung des Urobilins (Fällung mit Ammoniumsulfat ohne vorhergehenden Säurezusatz).

Jolles (86, 87) hat die Anschauungen Mac Munns übernommen und weitergeführt; er unterscheidet „physiologische“ und „pathologische“ Urobilinurie. Die „physiologischen“ Urobiline sollen nach erfolgter Oxydation mit Salpetersäure weder Fluoreszenz noch eigenartiges Spektrum zeigen, während die „pathologischen“ in Bezug auf ihre Eigenschaften dadurch nicht verändert würden. Die „physiologischen“ Urobiline hält Jolles für höhere Oxydationsstufen des Bilirubins, die „pathologischen“ für Reduktionsprodukte des Bilirubins.

Er hatte beobachtet, dass die roten und braunen Farbstoffe der Gmelinschen Reaktion bei passender Verdünnung einen Absorptionsstreifen geben, der nach seiner Lage dem des Urobilins entsprach, aber unscharf begrenzt war, und schreibt deshalb den „physiologischen“ Urobilinen (also den nach seiner Ansicht durch Oxydation des Bilirubins entstandenen) einen schwachen Absorptionsstreifen mit verwaschenen Rändern zu, den „pathologischen“ dagegen einen deutlicheren Streifen mit scharfer Begrenzung, ebenfalls bei Linie F.

Als Quelle des „pathologischen“ Urobilins bezeichnet er das Hydrobilirubin im Darm.

Wie sind nun die etwas eigenartigen Anschauungen von Mac Munn und Jolles zu erklären?

Es genügt nicht, wenn wir sie unwahrscheinlich und unklar nennen; wir müssen versuchen, ihre Genese, wenigstens teilweise, zu verstehen.

Mac Munn beschreibt selbst Uebergangsformen zwischen seinem „normalen“ und „febrilen“ Urobilin; damit fällt dieser Teil seiner Theorie, und es wäre unnütz, die Unterscheidungsmerkmale seines „normalen“ und „pathologischen“ Urobilins, deren Wert ich bereits kritisch beleuchtet habe, zu diskutieren, wenn nicht Jolles z. T. auf Grund ähnlicher Unterschiede seine Einteilung in „physiologische“ und „pathologische“ Urobiline vorgenommen hätte.

Als hauptsächliches Unterscheidungsmerkmal geben beide an, dass das „pathologische“ Urobilin eine grössere Intensität und Schärfe des Absorptionsbandes aufweise. Ich kann darin nur einen quantitativen Unterschied sehen, denn in pathologischen Fällen, in denen der Harn viel Urobilin enthält, tritt naturgemäss der charakteristische Streifen des Urobilins viel deutlicher und schärfer hervor, als in schwach urobilin-



haltigen Harnen, in denen die geringe Urobilinmenge gegenüber den anderen Harnfarbstoffen mehr zurücktritt. Harne mit geringem Urobilingehalt muss man, um Absorptionsstreifen zu erhalten, in relativ dicker Schicht untersuchen, in welcher natürlich auch die anderen Harnfarbstoffe mehr zur Geltung kommen und die Begrenzung des Urobilinabsorptionsstreifens unscharf machen können, was nicht der Fall ist, wenn der Harn bei starkem Urobilingehalt schon in dünner Schicht einen deutlichen Absorptionsstreifen erkennen lässt.

Etwas schwieriger gestaltet sich die Erklärung dafür, dass Jolles bei spektroskopischer Untersuchung der roten und braunen Farbstoffe der Gmelinschen Probe einen für das Urobilin charakteristischen Absorptionsstreifen gefunden hat.

Doch da erinnern wir uns, dass, vorausgesetzt dass noch Galle in den Darm fliesst, und dass keine profusen Durchfälle bestehen, alle bilirubinhaltigen Harne mehr oder minder grosse Mengen von Urobilin bzw. Urobilinogen enthalten. Durch Einwirkung der oxydierenden Säure wird das Urobilinogen in Urobilin verwandelt und kann als solches spektroskopisch erkannt werden.

Bei Anstellung der Gmelinschen Probe kann auch dann an der Schichtungsgrenze ein brauner Ring mit Urobilinspektrum auftreten, wenn die untersuchte Flüssigkeit gar kein Bilirubin enthält, in solchen Fällen kann also das in dem braunen Ringe spektroskopisch nachweisbare Urobilin kein durch Kontakt mit der Säure gebildetes Oxydationsprodukt von Bilirubin sein, sondern es muss, wenn kein präformiertes Urobilin vorhanden war, durch Oxydation aus Urobilinogen entstanden sein.

Nun wäre es immerhin denkbar, dass neben der sicher festgestellten Entstehung des Urobilins aus Urobilinogen bei Anstellung der Gmelinschen Probe auch eine Bildung von Urobilin als Oxydationsprodukt des Bilirubins vorkäme.

Um das zu entscheiden, habe ich bilirubinhaltige, aber urobilin- (bzw. urobilinogen-)freie Flüssigkeiten (Galle oder Urin bei Choledochusverschluss!) mit unreiner Salpetersäure unterschichtet. Zu meinem grössten Erstaunen trat auch dabei vorübergehend anscheinend ein „Urobilinspektrum" auf! Im einzelnen wurde folgendes beobachtet:

Unterschichtet man urobilin- (bzw. urobilinogen-)freie Galle mit konzentrierter Salpetersäure, der etwas rauchende Salpetersäure zugesetzt war, so färbt sich die Säure in der Umgebung der Berührungsfläche blauviolett (spektroskopisch: Absorptionsstreifen in der Gegend von F), beim Schütteln teilt sich diese Färbung auch der zuerst grün (Biliverdin) gefärbten Galle mit. Die ganze Flüssigkeit (Galle und Säure) wird nacheinander blauviolett, rotviolett, purpurfarben, orangerot und endlich orange. Der blau- oder rotvioletten Färbung entsprechen zwei Absorptionsstreifen, ähnlich denen, die wir sahen bei positiver Benzaldehydreaktion mit gleichzeitiger Anwesenheit von fertigem



Urobilin: je ein Streifen in der Nähe von D und E (vergl. Spektrum VI—VII). Der orange Färbung entspricht ein Spektrum analog dem des Urobilins in saurer Lösung: ein Streifen bei F.

Macht man die orangefarbene Flüssigkeit mit dem Absorptionsstreifen bei F, welche somit spektroskopisch dem Urobilin gleicht, durch Zusatz von Ammoniak alkalisch, so wird sie graugrünlich, bzw. gelblich ohne Absorptionsstreifen.

Versetzt man diese nunmehr alkalische Flüssigkeit mit Chlorzinklösung, so bleibt die mit Recht erwartete grüne Fluoreszenz aus; dasselbe ist der Fall, wenn man sich der Zinkazetatprobe bedient.

Daraus folgt, dass die Substanz, welche, durch Oxydation aus dem Bilirubin entstanden, einen Absorptionsstreifen bei F ergab, kein Urobilin ist, denn sie teilt mit dem Urobilin zwar die spektroskopischen Erscheinungen[1]), gibt aber nicht die für das Urobilin charakteristische Fluoreszenz.

Man wird mit Recht einwenden, ob nicht durch die sehr eingreifenden chemischen Massnahmen der Nachweis der Fluoreszenz des Urobilins erschwert oder ganz unmöglich gemacht sei?

Eine derartige Fehlerquelle besteht nicht; denn auf Zusatz von etwas fluoreszierender Urobilinlösung ist auch in den soeben beschriebenen negativen Proben deutliche Fluoreszenz zu erzielen, und anderseits zeigt Galle, welche von vornherein Urobilin enthielt, bei der gleichen Behandlung[2]), bei der urobilinfreie Galle weder Absorptionsstreifen noch Fluoreszenz aufweist, beides: typischen Absorptionsstreifen und Fluoreszenz sehr deutlich.

Ich will indes nicht verschweigen, dass die gleiche urobilinhaltige Galle, ohne Behandlung mit Säuren und Alkalien, nur entsprechend mit Wasser verdünnt, eine mehrfach stärkere Urobilinprobe gab, als bei Behandlung mit Salpetersäure und Ammoniak; ein Teil des Urobilins geht bei dieser Prozedur verloren.

Es müsste jedoch bei Berücksichtigung der prozentuellen Verhältnisse trotz dieses Verlustes auch in der, zuerst urobilinfreien, Galle Fluoreszenz und Absorptionsstreifen nachweisbar sein, wenn eine Urobilinbildung durch Oxydation des Bilirubins überhaupt vorkäme, zumal für dieses „physiologische Urobilin“ (im Sinne Jolles') die Bedingungen des Nachweises viel günstiger sind als für das „pathologische“ Urobilin (Jolles) als Reduktionsprodukt des Bilirubins. Denn das „physiologische Urobilin“ Jolles' würde doch sozusagen in statu nascendi fixiert, indem durch Zusatz von Ammoniak bis zu alkalischer Reaktion eine weitergehende Oxydation verhindert wird, während unser Urobilin, ein Reduktionsprodukt des Bilirubins, durch den Zusatz der oxydierenden

1) Aber nur in saurer Lösung.

2) Nach Neutralisation mit Ammoniak und Zusatz von Chlorzinklösung!



Säure zum Teil zerstört wird. Da trotzdem die, vorher urobilinfreie, Galle die Fluoreszenzprobe auf Urobilin nicht gibt, so ist damit sichergestellt, dass eine Urobilinbildung durch Oxydation des Bilirubins nicht vorkommt! Sie wurde fälschlich angenommen, dadurch dass man sich mit der Feststellung des durchaus nicht beweisenden Absorptionsstreifens bei F begnügte, oder dadurch, dass Flüssigkeiten zur Untersuchung verwendet wurden, welche von vornherein neben Bilirubin auch Urobilin oder Urobilinogen enthielten, welch letzteres natürlich unter dem oxydierenden Einflusse der Säure in Urobilin überging.

Lässt man ein Gemisch von stark urobilinhaltiger Galle und unreiner Salpetersäure bis zur fast völligen Entfärbung stehen und untersucht dann nach Zusatz von Ammoniak und Zinkazetatlösung auf Urobilin, so fällt sowohl die spektroskopische Untersuchung als die Fluoreszenzprobe negativ aus. Das von vornherein vorhanden gewesene Urobilin ist durch die lange andauernde Einwirkung der oxydierenden Säure zerstört und ebenso wie das Bilirubin in spektroskopisch inaktive Körper verwandelt worden.

Damit ist, wenn es überhaupt dieses Nachweises noch bedürfte, sichergestellt, dass Urobilin und Choletelin nicht identisch sein können; dass auch andere Oxydationsprodukte des Bilirubins (ausser dem Choletelin), welche Stokvis mit dem Urobilin identifizieren wollte, mit dem Urobilin höchstens den Absorptionsstreifen bei F gemeinsam haben, sonst aber durchaus von ihm verschieden sind, ist durch meine Untersuchungen mit Sicherheit bewiesen.

Ich habe nunmehr alles erwähnt, was gegen die Einheitlichkeit des Urobilin als chemischen Stoff geschrieben und mir bekannt geworden ist, und glaube, dass wir nicht die geringste Ursache haben, daran zu zweifeln, dass das Urobilin ein einheitlicher Körper ist, zu welchem das Urobilinogen im Verhältnis seines Chromogens steht. Wir können deshalb wohl von einer pathologisch vermehrten Urobilinausscheidung im Harn (Urobilinurie) sprechen, aber nicht von einer Ausscheidung pathologischen Urobilins.

Meine Anschauungen stehen im Einklang mit den Angaben von Garrod und Hopkins, welche der Ansicht sind, dass das Urobilin aus Harn, Galle oder Fäzes stets ein und dieselbe Substanz ist, welche aber sehr unbeständig ist und leicht Veränderungen eingeht. Derart veränderte Pigmente hätten aber nicht die Eigenschaften der mehrfach beschriebenen „pathologischen Urobiline“ und könnten in das typische Urobilin zurückverwandelt werden. Die von mehreren Autoren beschriebenen Unterschiede zwischen den Urobilinen verschiedener Herkunft beruhten z. T. auf verschieden starkem Urobilingehalt, z. T. auf Verunreinigungen. Nur das von Maly (107) durch künstliche Reduktion mit Natriumamalgam aus Bilirubin dargestellte, sogenannte Hydrobilirubin unterscheide sich vom Urobilin durch grösseren Gehalt an N.



	C	H	N	O
Urobilin (Hopkins und Garrod)	63,58	7,84	4,11	24,47
Hydrobilirubin (Maly)	64,68	6,93	9,22	19,17
„ (Hopkins u. Garrod)	—	—	9,57	—

Spektroskopisch seien beide Stoffe fast identisch.

Ich erwähne diese Unterschiede nur, da in mehreren Lehrbüchern auf sie grosses Gewicht gelegt wird; für unsere Fragen ist es natürlich ganz bedeutungslos, ob ein in vitro aus Bilirubin dargestelltes Reduktionsprodukt genau die gleiche prozentuale Zusammensetzung hat wie das Urobilin, oder nicht. Ueberdies erscheint es mir doch recht zweifelhaft, ob man berechtigt ist, auf die Elementaranalyse von Substanzen, deren Reinheit (d. h. Freisein von Verunreinigungen) nicht über jeden Zweifel erhaben ist — ich weise nur hin auf die Angaben von Disqué (34), auf das Spektrum des Hydrobilirubins (Maly) bei Eichholz, auf die Spektra in der Arbeit von Mac Munn u. a. m. —, grösseres Gewicht zu legen.

In Ermangelung eigener Untersuchungen glaube ich, dass die von Maly, Liebermann u. a. auf Grund durchaus zuverlässiger Arbeiten vertretene Ansicht, dass Urobilin und Hydrobilirubin identische Stoffe sind, zu Recht besteht.

Ich sehe mich genötigt, noch auf eine Arbeit, die streng genommen mit meinem Thema wenig zu tun hat, etwas näher einzugehen, da der Leser sie mehrfach in anderen Arbeiten zitiert finden wird, ja sogar so falsch zitiert, dass ich lange im Zweifel war, ob dieselbe Arbeit gemeint ist.

Le Nobel (132) untersuchte die Einwirkung von Reduktionsmitteln auf Hämatin. Zuerst entstanden Hämatoporphyrin und verwandte Stoffe: „Schliesslich entsteht eine Substanz, welche zwar einige Eigenschaften mit Urobilin gemein hat, doch nicht damit identisch ist, und deshalb den Namen Urobilinoidin tragen kann.“ Le Nobel hält sein „Urobilinoidin“ für nicht identisch mit Jaffés Urobilin oder mit Malys Hydrobilirubin, „weil die urobilinähnliche Substanz“ (gemeint ist „Urobilinoidin“. Verf.) „sehr leicht in Chloroformlösung ihr Spektralverhalten derart ändert, dass daraus Urohämatin Mac Munns gebildet wird“; (Urohämatin Mac Munns zeigt neben dem Urobilinstreifen bei F noch zwei Streifen bei D und E. Verf.) „weil durch Eindampfen der salzsauren, alkoholischen Lösung auf dem Wasserbade ein Gemenge von Urohämatin und Hexahydrohämatoporphyrin entsteht.“

Der Kundige merkt sofort, dass diese vermeintlichen Unterschiede auf Anwesenheit von Verunreinigungen beruhen müssen. Da es Hoppe-Seyler gelungen war, durch Reduktion von Hämatin reines Urobilin zu gewinnen, so ist es wahrscheinlich, dass Le Nobel, welcher bei analogen



Versuchen u. a. einen Stoff herstellte, welcher ausser dem Urobilinstreifen noch zwei andere Absorptionsstreifen zeigte, nicht reines Urobilin vor sich gehabt hat, sondern Urobilin gemischt mit irgend einem anderen Derivate des Blutfarbstoffes.

Dass die von Le Nobel angenommene stärkere Fluoreszenz des Hydrobilirubins (Maly) gegenüber dem Urobilin (Jaffé) nur auf verschieden starker Konzentration der Lösungen dieser Stoffe beruht, brauche ich wohl kaum zu betonen.

Nencki und Sieber (129) stellten aus Hämatoporphyrin in saurer Lösung durch naszierenden Wasserstoff einen Körper dar, welcher alle charakteristischen Eigenschaften des Urobilins zeigte; von dem durch Natriumamalgam aus Bilirubin gebildeten unterschied er sich nur dadurch, dass er sich beim Stehen an der Luft schneller oxydierte.

Ich habe bei Besprechung der Urobilinogenfrage darauf hingewiesen, dass vielleicht mehrere Urobilinogene d. h. Chromogene des einen Urobilins vorkommen, welche sich durch ihre grössere oder geringere Neigung, in Urobilin überzugehen, unterscheiden; doch ist es sehr wohl möglich, dass derartige Verschiedenheiten durch die wechselnde chemische, vielleicht auch physikalische Zusammensetzung der zu untersuchenden Flüssigkeiten vorgetäuscht werden.

VIII.
Ort und Material der Urobilinbildung.

Aus dem bisher Gesagten ergiebt sich kurz folgendes:

Das Urobilin, kenntlich an den mehrfach beschriebenen Reaktionen, stellt einen einheitlichen Körper dar, welcher unter verschiedenen Umständen in vermehrter Menge durch den Harn ausgeschieden wird, als dessen normaler Bestandteil (Urobilinogen mit einbegriffen in die Bezeichnung „Urobilin"!) er in kleinen Mengen angesehen werden darf. Vorbedingung für das Auftreten von Urobilin in den Körpersäften, einschliesslich Harn und Galle, scheint die Anwesenheit von Galle im Darm und die Resorption von Reduktionsprodukten der Gallenfarbstoffe aus dem Darme zu sein.

Pathologisch gesteigerte Urobilinausscheidung im Harn (Urobilinurie) kommt vor

- bei Erkrankungen der Leber und der Gallenwege,
- bei Zirkulationsstörungen (Stauungsleber!),
- bei vielen fieberhaften Infektionskrankheiten,
- bei krankhaft gesteigertem Blutzerfall (Blut-Krankheiten, z. B. Perniziöse Anämie oder Resorption von Hämatomen),
- bei manchen Vergiftungen.

Wir kommen nunmehr zu einem besonders wichtigen und schwierigen Teile unserer Arbeit, zu der Frage nach der Genese der Urobilinurie.

Zunächst gilt es, die Quellen des Urobilins aufzudecken.

An Versuchen, die Herkunft des Urobilins, speziell des Harn-Urobilins, klarzulegen, hat es nicht gefehlt, und es gibt genau so viele verschiedene Theorien über Ort und Material der Urobilinbildung, als es Gewebe des Körpers gibt, die überhaupt nur als Urobilinbildner in Betracht kommen könnten. Wenn auch die Mehrzahl dieser Theorien längst widerlegt ist, so halte ich es doch für wünschenswert, sie sämtlich noch einmal kurz zu erwähnen, um eine bessere Uebersicht über das ganze Gebiet zu geben und um nach Kräften zu verhindern, dass irgend eine dieser veralteten Theorien in unverdienter Weise wieder zu Ehren gelangt.

Die nahe chemische Verwandtschaft des Urobilins zum Bilirubin und zum Blutfarbstoff lässt es verständlich erscheinen, dass sich unter den Urobilin-Forschern zwei Parteien bildeten, deren eine das Urobilin nur aus dem Bilirubin entstehen liess, während die andere daneben oder auch ausschliesslich ein direktes Hervorgehen des Urobilins aus dem Blutfarbstoff annahm.

Diese beiden Hauptparteien sind in eine grössere Zahl von Unterabteilungen zerfallen, welche neben der Frage nach dem Bildungsmaterial auch die Frage nach der Bildungsstätte des Urobilins verschieden beantworten.

Theoretisch gedacht, kann die Entstehung des Urobilins aus dem Bilirubin an den verschiedensten Orten des Körpers vor sich gehen.

Maly (107, 108) nahm an, dass im Darm die Umwandlung des Bilirubins der Galle in Urobilin vor sich ginge und dass dieses Darm-Urobilin die Quelle des Harn-Urobilins sei. Diese Anschauung hat sich, durch zahllose Erfahrungen und Beobachtungen gestützt, bis heute unverändert erhalten.

Auch durch Versuche in vitro (Beck, Fr. Müller) ist sicher erwiesen, dass Bilirubin in Urobilin übergeht, wenn man Galle oder auch reines Bilirubin (Esser), am besten in Wasserstoffatmosphäre, bei Körpertemperatur mit Hilfe von Kotbakterien faulen lässt. Die Anwesenheit von reduzierenden Bakterien ist dabei unbedingt erforderlich; bei Säuglingen, die in ihrem Darmtraktus noch der reduzierenden Bakterien ermangeln, bleibt die Reduktion des Bilirubins zu Urobilin aus (Fr. Müller, Esser u. a.). Durch die Versuche von Esser ist bewiesen, dass die Anwesenheit der Bakterien selbst erforderlich ist, ihre Stoffwechselprodukte, ebenso wie die Fermente der Darmwand, genügen nicht. Wie bereits mehrfach erwähnt wurde, ist Urobilin ein normaler Bestandteil der Fäzes.

Die richtige Beobachtung, dass im Ablauf eines Ikterus an Stelle der Bilirubinurie starke Urobilinurie auftritt zu einer Zeit, wo die Gelbfärbung der Gewebe noch deutlich ist, hatte zunächst zu der Annahme

geführt, dass auch Urobilin eine Art ikterischer Verfärbung der Haut bedingen könne, und einige Forscher haben Unterschiede im Farbenton des durch Bilirubin bzw. durch Urobilin bedingten Ikterus konstruiert.

Durch Untersuchung des Blutserums und der serösen Ergüsse ist sichergestellt, dass in allen Fällen von Ikterus Bilirubin im Blute kreist und die charakteristische Verfärbung der Gewebe bedingt [Fr. Müller, D. Gerhardt, Hamel (61) u. a.], selbst wenn es im Urin nicht nachweisbar wird. Es lag daher nahe, anzunehmen, dass das im Körper kreisende Bilirubin, ehe es in den Urin überging, zu Urobilin reduziert wurde, welches bei solchen Gelegenheiten in reichlicher Menge im Urin erscheint.

von Leube (103) fand bei einem Ikterischen, dessen Harn nur Urobilin, kein Bilirubin enthielt, im Schweiss, welcher durch eine Pilokarpininjektion erzielt wurde, kein Urobilin, wohl aber Bilirubin; er nahm deshalb eine Reduktion von Bilirubin zu Urobilin in den Nieren als möglich an.

Patella u. Accorimboni (204) verlegen ebenfalls die Umwandlung des Bilirubins zu Urobilin in die Nieren; sie gehen dabei von der Beobachtung aus, dass sie bei Urobilinurie weder im Blute noch in serösen Ergüssen Urobilin nachweisen konnten, obwohl Bilirubin in den genannten Flüssigkeiten enthalten war. Wie wir gesehen haben, ist dieses Untersuchungsergebnis falsch; wenn seröse Ergüsse bilirubinhaltig sind, so ist auch stets Urobilin in ihnen nachweisbar, wenn nicht ein Choledochusverschluss seit längerer Zeit besteht; dieser aber verursacht wiederum keine Urobilinurie, sondern nur Bilirubinurie.

Um festzustellen, ob eine solche Reduktion von Bilirubin zu Urobilin in den Nieren möglich sei, liess Fr. Müller bilirubinhaltiges Blut durch überlebende Hundenieren strömen: in dem unter diesen Umständen abgesonderten Harn fand sich kein Urobilin; auch das zur Durchströmung der Niere verwandte Blut und ein Dekokt der Niere enthielten kein Urobilin.

Man hat gewiss kein Recht, aus diesem Versuchsergebnis weitgehende Schlüsse in bezug auf die menschliche Pathologie zu ziehen; für diese bieten uns die klinischen Befunde bei Choledochusverschluss vollständig ausreichende und beweisende Anhaltspunkte.

Wenn, wie bei Choledochusverschluss, den Nieren kein Urobilin zugeführt wird, so erscheint auch im Harn kein Urobilin, trotzdem Bilirubin in grossen Mengen im Blute kreist und auch in den Harn übertritt; die Ausscheidung von Urobilin durch die Nieren ist von der Zufuhr von Urobilin zu den Nieren abhängig.

Als sichere Quelle dieses Urobilins haben wir bis jetzt nur das im Darm gebildete Reduktionsprodukt des Bilirubins kennen gelernt. Eine andere Quelle des Harnurobilins wurde zuerst von Kunkel (99) angenommen; da seine Anschauung zahlreiche Anhänger gefunden hat, so



gebe ich die zusammenfassenden Schlusssätze seiner Arbeit in wörtlichem Zitat wieder:

„I. Wenn Blutfarbstoff im Blute gelöst auftritt, so wird er, wenn überhaupt direkt, als solcher im Harn ausgeschieden (Hämoglobinurie).

II. Wenn Gallenfarbstoff direkt ins Blut gelangt (durch Vermittlung der Leberlymphgefässe und des Ductus thoracicus), so wird er als solcher im Harn ausgeschieden (Bilirubinurie).

III. Wenn Blutfarbstoff und Gallenfarbstoff irgend in die Gewebe austreten und dort abgelagert sind (meist ins Bindegewebe), so erfahren dieselben solche Veränderungen, dass sie nach Reabsorption ins Blut als Urobilin im Harn zur Ausscheidung kommen (Urobilinurie)."

Kunkel nimmt also an, dass die bei Rückgang des Ikterus mit dem Aufhören der Bilirubinausscheidung im Harn auftretende starke Urobilinurie dadurch bedingt sei, dass das in die Gewebe abgelagerte Bilirubin in den Geweben zu Urobilin reduziert und als solches im Harn ausgeschieden wird.

Eine analoge Anschauung vertreten Engel und Kiener (39).

Die Beobachtung ikterischer Patienten, bei denen die Galle durch Drainage des Ductus choledochus vollständig nach aussen abgeleitet wird, lehrt uns, dass unter solchen Umständen der Ikterus abheilt, ohne dass Urobilinurie auftritt; das in die Gewebe abgelagerte Bilirubin wird als solches, nicht als Urobilin, durch Harn und Galle ausgeschieden (vergl. Figur 5, III). Also ist auch die im Ablauf eines Ikterus auftretende Urobilinurie daran gebunden, dass Gallenfarbstoff in den Darm gelangt und im Darm zu Urobilin reduziert wird.

Die von Meinel vertretene Ansicht, dass im Magen durch Einwirkung der Salzsäure auf Bilirubin, welches aus dem Duodenum in den Magen übergetreten war, Urobilin entstehen könnte, wurde bereits als unbegründet zurückgewiesen. Im Magensaft ist nur dann Urobilin nachweisbar, wenn die in den Magen übergetretene Galle Urobilin oder Urobilinogen enthielt; der Gehalt der Galle an diesen Stoffen ist wiederum vom Urobilin des Darminhaltes abhängig.

Sieht man das Bilirubin als alleinige Muttersubstanz des Urobilins an, so ergibt sich mit absoluter Gewissheit, dass die Reduktion von Bilirubin zu Urobilin nur im Darm, nicht in den anderen Geweben des Körpers, stattfinden kann und stattfindet!

Lässt man mit der anderen Partei der Urobilinforscher das Urobilin direkt aus dem Blutfarbstoff entstehen, so kommen auch da theoretisch viele Bildungsstätten in Betracht. Zunächst konnte die Umwandlung des Blutfarbstoffes in Urobilin überall im strömenden Blute stattfinden, sodann in Blutmengen, welche nicht mehr dem kreisenden Blute angehören (in Hämatomen, bluthaltigen serösen Ergüssen, blutigem Darminhalt), und endlich in dem Organe, welches normalerweise Abbau und Ausscheidung der Hämoglobinschlacken besorgt: in der Leber.



Die mit der Lehre vom Urobilinikterus eng verknüpfte Theorie von der Bildung des Urobilins in der Leber aus Blutfarbstoff hat besonders bei französischen Autoren Anklang gefunden. Man nahm an, dass die kranke Leberzelle nicht mehr imstande sei, Bilirubin zu bilden; an dessen Stelle entstehe das relativ sauerstoffärmere Urobilin.

Ein Hinweis auf die beim Choledochusverschluss gefundenen Verhältnisse genügt, um diese Theorie umzustürzen; auch bei schwerkranker Leber verschwindet die Urobilinurie sofort, wenn die Galle vom Darm abgeschlossen wird, und kehrt nicht wieder, ehe nicht der Gallenabfluss zum Darm wieder frei geworden ist.

In bluthaltigen serösen Ergüssen kann niemals eine Umwandlung des Blutfarbstoffes in Urobilin stattfinden, ja, es tritt auch dann eine solche Umwandlung nicht ein, wenn man bluthaltige Exsudate etc. tagelang bei Zimmertemperatur oder im Brutofen stehen lässt. Kontrolluntersuchungen mit Zusatz von Urobilin belehrten mich darüber, dass der Nachweis des Urobilins in solchen Flüssigkeiten sehr gut zu führen war.

Jolles (87) glaubt, dass in bluthaltigen Urinen bei längerem Stehen an der Luft eine Bildung von Urobilin aus Blutfarbstoff vorkommt; er sagt: „Trübe, bakterienreiche Harne mit geringem Blutgehalt, welcher sich auch spektroskopisch noch nachweisen liess, zeigten nach mehrtägigem Stehen an der Luft das Blutspektrum nicht mehr, hingegen ein Urobilinspektrum.“

Ich habe diese Angabe sehr sorgfältig nachgeprüft und habe die feste Ueberzeugung gewonnen, dass auch in bluthaltigen Harnen nach mehrtägigem Stehen an der Luft bei Zimmer- oder auch bei Brutofen-Temperatur keine Bildung von Urobilin aus Blutfarbstoff vorkommt! Den abweichenden Befund von Jolles muss ich mir so erklären, dass das spektroskopisch indifferente Urobilinogen, welches im frisch entleerten Harne vorhanden gewesen war, sich nach längerem Stehen an der Luft in Urobilin verwandelt hatte und damit dem spektroskopischen Nachweise zugänglich geworden war. Der im frischen Harn gelöste Blutfarbstoff war beim Ausfallen der Harnsalze mit zu Boden gerissen und damit dem spektroskopischen Nachweise entzogen.

Es bliebe somit, wenn man das Urobilin direkt aus dem Blutfarbstoff hervorgehen lassen will, nur die Möglichkeit übrig, dass diese Umwandlung im kreisenden Blute vor sich ginge oder in Hämatomen[1]) und

1) Bei einer Pat. (A. H. J.-No. 202/04) mit tuberkulöser Peritonitis und einer seit mehr als einem Jahre bestehenden Ovarialzyste, welche auch einal durch Punktion entleert worden war, bestand in den letzten Wochen vor dem Tode eine starke und sogar sehr starke Urobilinurie.

Die Leichendiagnose lautet: Jauchige, tuberkulöse Peritonitis mit bindegewebiger Verlötung sämtlicher Abdominalorgane. Ueber mannskopfgrosse Ovarialzyste mit blutigem Inhalt. Endometritis und Salpingitis tuberculosa. Hepar adiposum usw.



hämorrhagischen Infiltrationen; im Darm kommt eine Umwandlung von Blutfarbstoff in Urobilin nicht vor (Fr. Müller [zitiert bei 147], A. Beck, eigne Untersuchungen).

In Hämatomen käme eventuell die Bildung von Hämatoporphyrin, Methämoglobin oder Bilirubin (Hämatoidin) als Zwischenstufen der Urobilinbildung in Betracht.

Das Vorkommen starker Urobilinurie bei hämolytischen Vorgängen, bei Resorption grosser Blutextravasate und bei kruposer Pneumonie scheint von vornherein diese Ansicht zu stützen. Jedoch konnte D. Gerhardt (48) in pneumonisch infiltrierten Lungen und in bluthaltigem Sputum von Pneumonie und hämorrhagischem Lungeninfarkt kein Urobilin nachweisen, trotzdem in letzterem Methämoglobin gefunden wurde, ein Zeichen, dass der Blutfarbstoff in dem Infarkt bereits Veränderungen eingegangen war. „Um so auffallender war, dass in einem hühnereigrossen frischen hämorrhagischen Infarkt Hydrobilirubin in ziemlich reichlicher Menge gefunden wurde; es liess sich im selben Fall auch im Blute viel Hydrobilirubin nachweisen, sodass die Möglichkeit bleibt, der Farbstoff sei mit dem Blut ausgetreten; doch war es im Infarkt so reichlich vorhanden, dass seine Entstehung an Ort und Stelle doch nicht unbedingt abgewiesen werden kann. Noch merkwürdiger war der Fall durch das schon erwähnte Auftreten von Methämoglobin im Sputum."

Auf diesem von D. Gerhardt beschrittenen Wege der Beweisführung können wir nie zum Ziele kommen, die dabei in Betracht kommenden Fehlerquellen sind zu zahlreich. Es gibt nur eine Methode, um die Frage der direkten Umwandlung von Blutfarbstoff in Urobilin sicher zu entscheiden, und diese beruht darauf, dass man, wenigstens vorübergehend, jede andere Möglichkeit der Urobilinbildung ausschaltet. Das kann auf dreifache Art und Weise geschehen:

1. durch Abschluss der Galle vom Darm,
2. durch Verhinderung der Reduktion von Bilirubin zu Urobilin im Darm und
3. durch Verhinderung der Resorption von Urobilin aus dem Darm.

Die genauere Untersuchung des schokoladenfarbenen Zysteninhaltes ergab ganz oder teilweise ausgelaugte Erythrozyten sowie freie Hämoglobintropfen; Blut war mit der Guajak-Probe reichlich nachweisbar, Urobilin in geringer Menge vorhanden.

Wenn überhaupt eine direkte Umwandlung von Blutfarbstoff in Urobilin vorkäme, so hätte man erwarten dürfen, dass im Inhalt dieser Zyste, in welcher die roten Blutkörperchen in regressiven Veränderungen begriffen waren, eine derartige Urobilinbildung eingesetzt hätte. Das war aber nicht der Fall!, denn wäre die mit verändertem Blut gefüllte Ovarialzyste als eigentliche und direkte Quelle der Urobilinurie anzusehen gewesen, so müsste das Urobilin im Zysteninhalt in stärkerer Konzentration enthalten gewesen sein, als im Urin. Es war aber genau das Gegenteil der Fall; die geringe Urobilinmenge, welche im Zysteninhalt nachweisbar war, war von aussen aus der Blutbahn oder aus dem Aszites hineindiffundiert.



Beweisend für die menschliche Pathologie sind natürlich nur Beobachtungen am Menschen.

Abschluss der Galle vom Darm finden wir bei Choledochusverschluss oder noch besser bei kompletter Gallenfistel (Choledochusfistel), weil hier auch die Möglichkeit einer Urobilinbildung aus bilirubinhaltigem Darmdrüsensekret etc. wegfällt.

Die Reduktion von Bilirubin zu Urobilin im Darm fehlt nur beim Säugling in der ersten Lebenszeit.

Die Resorption von Urobilin aus dem Darme dagegen können wir jederzeit ganz oder wenigstens zum grossen Teil verhindern durch Darreichung stark wirkender Abführmittel.

Auf Grund dieser Leitsätze wollen wir die direkte Umwandlung von Blutfarbstoff in Urobilin wenigstens für einen einzigen Fall sicher zu erweisen suchen. Wenn es uns auch nur in einem einzigen Falle gelingen sollte, eine vom Darmurobilin unabhängige Urobilinurie nachzuweisen, so würden wir gezwungen sein, die Möglichkeit einer direkten Umwandlung von Blutfarbstoff in Urobilin zuzugeben. Wenn dagegen Patienten mit vollständigem Abschluss der Galle vom Darm, oder mit einer durch andere Verhältnisse bedingten Verhinderung der Resorption von Urobilin aus dem Darme, komplizierende Erkrankungen, welche erfahrungsgemäss immer mit einer vermutlich durch Hämolyse bedingten Urobilinurie verlaufen, durchmachen, ohne dass Urobilinurie auftritt, so ist damit bewiesen, dass Urobilin nicht direkt aus Blutfarbstoff gebildet werden kann.

Ist der Gallenabfluss zum Darme nicht behindert, so muss man verlangen, dass eine durch Resorption von Hämatomen oder von pneumonischen Infiltrationen bedingte Urobilinurie nicht beeinflusst wird von Vorgängen im Darmkanale, vorausgesetzt, dass man das Urobilin direkt aus dem Blutfarbstoff entstehen lassen will. Wird dagegen auch diese Form der Urobilinurie von diarrhoischen Darmentleerungen beeinflusst oder gar zum Verschwinden gebracht, so haben wir kein Recht, für das bei dieser Gelegenheit im Harn entleerte Urobilin eine andere Quelle als das im Darm durch Reduktion aus Bilirubin gebildete Urobilin anzunehmen.

Eine wichtige, wenn auch nicht absolut beweisende, einschlägige Beobachtung machte ich bei einer 57jährigen Frau (M. K.), welche wegen vollständigen Choledochusverschlusses auf der chirurgischen Klinik in Behandlung stand. In Harn und Stuhl war auch bei Anwendung sehr scharfer Proben (siehe S. 356) keine Spur von Urobilin nachweisbar.

Um zu sehen, ob die Kranke in der Lage sei, künstlich zugeführtes Bilirubin in Urobilin zu verwandeln und aus dem Darme resorbiertes Urobilin in den Harn übertreten zu lassen, führte ich ihr am 9. 5. 05, nach dem Vorgange von Fr. Müller (121), vermittels der Schlundsonde ca. 70 ccm frischer



Schweinegalle[1]) in den Magen ein. Bereits drei Stunden später war starke Urobilinurie vorhanden, welche auch am folgenden Tage (10. 5.), allerdings in etwas schwächerer Intensität, noch nachweisbar war; zugleich fand sich in einem Stuhl vom 10. 5. Urobilin in geringer Menge. Am 11. 5. war das Urobilin aus Harn und Stuhl verschwunden.

Am 13. 5. Operation in Chloroformnarkose. Der Verschluss des Choledochus ist durch ein Paket von z. T. verkalkten Drüsen bedingt. Da angenommen wurde, dass ein Tumor vorlag, so wurde nach Ausführung der Choledochotomie der Ductus hepaticus drainiert. Am 16. 5. erfolgte der Exitus letalis in einem komatösen Zustande (Hepatargie); zu keiner Zeit war Galle aus der Fistel geflossen. Am 14. 5. war vorübergehend eine Temperatur von 40,2 erreicht worden.

Die Untersuchung von im ganzen sieben Urinproben am 13. und 14. 5. ergab wohl eine positive Eiweiss- und Zuckerprobe — die Kranke litt seit Jahren an Diabetes mellitus —, aber keine Spur von Urobilin! Auch Erbrochenes vom 13. 5. nach der Operation enthielt kein Urobilin.

Die Sektion ergab einen Choledochusverschluss durch entzündliche Veränderungen; der Gallenabfluss aus dem in den Hepatikus eingeführten Drainrohre war durch Gerinnsel behindert gewesen. Leber stark ikterisch. Alte Pankreas-Fettnekrose.

Nach dem, was ich über die Bedeutung des Chloroforms für das Auftreten von Urobilinurie gesagt habe, hatte man annehmen müssen, dass in diesem Falle von schwer kranker Leber im Anschluss an die Narkose Urobilinurie auftreten würde, zumal wenn man mit Kobert (zitiert nach 192) den nach protrahierten Chloroformnarkosen auftretenden Ikterus durch Auflösung zahlreicher roter Blutkörperchen entstehen lassen will. Ich habe zwar nur Urine aus den ersten 30 Stunden nach der Operation zu untersuchen Gelegenheit gehabt, glaube aber im Anschluss an die Artikel von Wecksberg, dass ich in diesem Falle Urobilinurie hätte finden müssen, wenn sie überhaupt hätte eintreten können. Hier blieb also eine mit grösster Wahrscheinlichkeit bzw. sogar Sicherheit zu erwarten gewesene Urobilinurie infolge des Gallenabschlusses vom Darme aus.

Ausgehend von der Beobachtung, dass starke Durchfälle die Urobilinausscheidung im Urin herabsetzen oder sogar zum Verschwinden bringen, habe ich versucht, bei einer durch Resorption eines grossen Hämatomes bedingten, starken Urobilinurie die Bildungsstätte des im Harn zur Ausscheidung kommenden Urobilins dadurch sicher zu stellen, dass ich die Resorption von Urobilin aus dem Darme vorübergehend verhinderte.

Es handelte sich um einen 40jährigen, nicht fiebernden, auch sonst gesunden Mann, bei welchem vor 3 Monaten im Anschluss an ein Trauma ein sehr grosses Hämatom in der Lumbalgegend aufgetreten war, welches sich durch Resorption dauernd verkleinerte.

Der Urinbefund am 11. 10. 05 lautete:

Spez. Gewicht 1015 bei 15^0; E^0; Blut^0; Hämatoporphyrin^0.

Urobilin ++, sehr starke Urobilinogenreaktion.

Am 13. 10. erhielt Pat. morgens eine grosse Dosis Ol. Ricini, wodurch sehr ausgiebige Darmentleerungen erzielt wurden.

1) Diese Galle enthielt vermutlich auch Urobilin; erst am 10. 5. wurde die Untersuchung auf diesen Stoff mit positivem Ergebnis vorgenommen.



Der Urinbefund am 13. 10. (Urin von 8 Uhr a. m. bis 9 Uhr p. m.) lautete: 1200 ccm; spez. Gew. 1011; E^0; Urobilin + gering; kein Urobilinogen.

Am 14. 10. ist notiert (Urin von 13. 10. abends bis 14. 10. morgens): 800 ccm; spez. Gew. 1016; E^0, Urobilin + gering, kein Urobilinogen.

Am 15. 10. wurde durch Punktion etwa 1 Liter flüssigen, dunkelroten Blutes entleert; die Stuhlentleerung war inzwischen zur Norm zurückgekehrt.

Urinbefund am 17. 10.: Spez. Gewicht 1009; E^0; Urobilin +![1]); kein Urobilinogen.

Urinbefund am 19. 10.: Spez. Gewicht 1017; Urobilin +!, deutliche Urobilinogenprobe.

Diese Beobachtung lehrt in überzeugender Weise, dass auch die Formen der Urobilinurie, welche auf die Resorption von Hämatomen zurückzuführen sind, durchaus abhängig sind von der Resorption von Urobilin aus dem Darmkanale. In derselben Weise, wie beim Typhus, bei Lungenschwindsucht oder bei Stauungsleber die Urobilinurie im Anschluss an starke Durchfälle vermindert oder gar zum Verschwinden gebracht werden kann, geschieht dies auch bei der Aufsaugung von Hämatomen. Also auch hier, wo man doch alle Ursache hatte, einen hämatogenen Ursprung der Urobilinurie (im Sinne der direkten Umwandlung von Blutfarbstoff in Urobilin), wenn es eine solche Form überhaupt gäbe, anzunehmen, war ein hämatogener Ursprung der Urobilinurie mit Sicherheit auszuschliessen, der enterogene dagegen mit der gleichen Sicherheit nachzuweisen.

Gerade bei Durchfällen sollte man — hämatogenen Ursprung der Urobilinurie vorausgesetzt — erwarten, dass das Urobilin in stärkerer Konzentration durch den Harn ausgeschieden würde, welcher bei solchen Gelegenheiten meist „hochgestellt" ist; aber genau das Gegenteil tritt ein.

Nach Bargellini (10) sollen diejenigen Formen der Urobilinurie, welche auf starken Blutzerfall zurückzuführen sind, durch Diarrhöen nicht beeinflusst werden, während die Urobilinurie beim Typhus, welche er auf infektiöse Erkrankung des Darmes zurückführt, im Anschluss an Durchfälle erheblich vermindert werden soll.

Diesen Angaben kann ich auf Grund meiner Beobachtungen nicht beipflichten, besonders im Hinblick auf die starke Herabsetzung der Urobilinausscheidung im Harn, welche in einem sehr schweren Falle von kroupöser Pneumonie durch starke Durchfälle herbeigeführt wurde.

Meine Anschauungen decken sich mit den Angaben von Fr. Müller (121), dass kachektische Krankheiten, welche sonst zur Urobilinurie führen würden, dieses bei vollkommenem Gallengangsverschlusse nicht tun.

Nachdem es mir trotz sorgfältiger Untersuchungen nicht gelungen ist, irgend etwas aufzufinden, was für eine direkte Umwandlung von Blutfarbstoff in Urobilin sprechen könnte, will ich nicht gleich den, doch sicherlich berechtigten, Schluss ziehen, dass eine solche „hämatogene"

1) Urobilin +! soll die Mitte zwischen Urobilin + und ++ bezeichnen.

Bildung des Urobilins nicht vorkommt, sondern ich will versuchen, mir bei den Anhängern und Verteidigern der Lehre von der „hämatogenen Urobilinurie“ Rat und Hilfe zu holen.

Dabei finde ich in der ganzen, mir zugänglichen Literatur nur wenige Angaben, welche durch ihre geringe Anzahl an Bedeutung gewinnen, denn sie stellen die einzigen Pfeiler dar, auf welchen die ganze Lehre von der „hämatogenen Urobilinurie“ ruht. Es wird von Interesse sein, dieses Fundament auf seine Zuverlässigkeit hin zu prüfen!

Da lese ich zunächst in Neumeisters Lehrbuch der physiologischen Chemie auf Seite 826: „Man hat häufig beobachtet, dass in Fällen von Ikterus, wo durch den vollkommenen Verschluss des Ductus choledochus gar keine Gallenfarbstoffe in den Darm gelangten, und somit auch Hydrobilirubin gar nicht resorbiert werden konnte, trotzdem Urobilin der einzige im Harn nachweisbare Gallenfarbstoff war, welcher dann in bedeutender Menge auftrat.“

Weiterhin lese ich bei von Leube, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten, auf S. 187: „Da nun D. Gerhardt neuestens beobachtete, dass in Fällen von Ikterus mit vollständigem Verschluss der Gallengänge und mit Blutergüssen reichliche Urobilinmengen im Harn nachweisbar sind, so ist kaum zu bezweifeln, dass in diesen Fällen der Darm an der Urobilinbildung nicht beteiligt ist, das Urobilin vielmehr direkt aus Hämoglobin hervorgeht.“

Endlich findet sich bei Quincke und Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber (147) auf S. 81 folgende Angabe: „Für diese Ansicht“ (scil. direkte Umwandlung von Blutfarbstoff in Urobilin. Dr. H.) „kann man namentlich geltend machen das Auftreten von Urobilinurie nach Blutextravasaten. Die Deutung, dass sie durch eine konsekutive Polycholie veranlasst werde, ist da nicht zulässig, wo die Blutung Ikteruskranke mit Abschluss der Gallenwege betrifft (D. Gerhardt).“

Bei diesen drei Zitaten handelt es sich nicht um eigene Untersuchungsergebnisse der betr. Autoren, sondern lediglich um Wiedergabe fremder Arbeiten. Alle, ausser einem, nennen als ihren Gewährsmann D. Gerhardt, und auch der eine, welcher keinen Gewährsmann nennt, bezieht sich sicher in seinen Angaben auf die gleiche Arbeit von D. Gerhardt, denn in der ganzen Literatur finde ich sonst keine, denen die Angaben Neumeisters entstammen könnten.

Sehen wir uns die Originalarbeit an, aus welcher die anderen Autoren schöpften.

Da heisst es bei D. Gerhardt (49) auf S. 306: „Massgebender sind hier Beobachtungen über den Einfluss von Hämorrhagien bei Ikteruskranken mit völligem Verschluss des Gallenganges, deren Darm also kein Urobilin oder doch nur Spuren davon enthält. Bei einem solchen Fall, Karzinom der Gallenblase mit rasch entstandenem, hämorrhagischen Aszites, fand ich im Harn (neben Bilirubin) Urobilin in reicher Menge,



trotzdem die Sektion völlige Verlegung des Ductus choledochus erwies. Hier ist mit grosser Wahrscheinlichkeit die Quelle des Urobilins in dem hämorrhagischen Aszites zu suchen. Freilich, ganz farbstofffrei war der Darminhalt hier so wenig, wie in den meisten anderen Fällen totaler Gallengangsverlegung (leider fehlen quantitative Bestimmungen)". (Im Original nicht gesperrt gedruckt. Dr. H.) „Offenbar wird mit dem Darmsaft Gallenfarbstoff in nicht unbeträchtlicher Menge ausgeschieden; dies konnte ich auch experimentell verfolgen; bei Hunden mit unterbundenem Gallengang fand ich ziemlich reichlich Bilirubin im Darminhalt; bei einem Tier, dem ich vorher eine Darmschlinge reseziert, reingespült und an beiden Enden verschlossen hatte, war der Inhalt dieser Schlinge deutlich gelblich gefärbt; allerdings enthielten die reichlichen, in dem dünnen Inhalt suspendierten, abgestossenen Zellen mehr Farbstoff als der flüssige Inhalt."

Auf der Suche nach einem Belege für die „hämatogene" Entstehung der Urobilinurie lassen uns auch diese Arbeiten vollkommen im Stiche; denn, da der Darminhalt in Gerhardts Falle, der einzigen Stütze der Lehre von der „hämatogenen Urobilinurie", nicht ganz frei von Gallenfarbstoff war, so kommt ihm auch nicht die mindeste Bedeutung und Beweiskraft zu. Ob im Darminhalt nur eine geringe Urobilinmenge oder eine etwas grössere nachweisbar ist, erscheint dabei gleichgültig. Es kann ja ein besonders grosser Teil des Darmurobilins resorbiert sein und im Urin erscheinen.

Diejenigen Autoren, welche für eine hämatogene Entstehung der Urobilinurie eintreten, stützen sich dabei auf die erwähnte Arbeit von D. Gerhardt (49), die sie unvollständig oder gar unrichtig zitieren.

In der gleichen Arbeit sucht D. Gerhardt einen anderen Wahrscheinlichkeitsbeweis für die „hämatogene" Bildung des Urobilins zu erbringen; er sagt: „Die Wahrscheinlichkeit, dass in den Fällen von Urobilinurie nach Blutergüssen das Urobilin als direkter Abkömmling des Blutrots aufzufassen sei, wird erhöht dadurch, dass es nach neueren Untersuchungen häufig zusammen vorkommt mit einem anderen Farbstoff, der auch in vitro fast immer bei energischer Reduktion von Hämatin entsteht, nämlich Hämatoporphyrin."

Weshalb D. Gerhardt in dem gleichzeitigen Vorkommen von Hämatoporphyrin und Urobilin, oder selbst in dem wechselseitigen Vorkommen dieser beiden Stoffe, einen Beweis dafür sehen will, dass in solchen Fällen das Urobilin direkt aus dem Blutfarbstoff gebildet worden sei, ist mir unverständlich; ich sehe darin nur ein Zeichen des Blutzerfalls. Eine eingehende Erklärung dieser Verhältnisse werde ich später geben.

Wenn ich nunmehr das Ergebnis meiner eigenen Beobachtungen und einer kritischen Sichtung der einschlägigen Literatur zusammenfasse, so ergibt sich mit zwingender Notwendigkeit:



Die einzige, sichere Quelle des Urobilins ist das im Darm gebildete Reduktionsprodukt des Bilirubins der Galle.

Für eine andere, als die eben genannte enterogene Bildung des Urobilins findet sich auch in der Literatur kein beweiskräftiger Anhaltspunkt.

Nach dem heutigen Stande der Wissenschaft darf man behaupten, dass eine direkte Umwandlung von Blutfarbstoff in Urobilin nicht vorkommt.

IX.

Wo und wie erfolgt die Resorption des Urobilins?

Wir haben nunmehr erkannt, dass das Urobilin ein einheitlicher Stoff ist, für welchen es im menschlichen Körper nur ein Bildungsmaterial: das Bilirubin der Galle, und nur eine Bildungsstätte: den Darmkanal gibt. Jetzt gilt es festzustellen, in welchen Abschnitten des Darmtraktus die Urobilinbildung vornehmlich stattfindet und auf welchem Wege die Resorption des Urobilins aus dem Darmkanale erfolgt.

Die Frage nach der genaueren Lokalisation der Urobilinbildung im Darme wird von Macfadyen, Nencki und Sieber (106) auf Grund von Befunden, welche sie bei einer Frau mit Anus praeternaturalis einer dicht am Cöcum befindlichen Dünndarmschlinge erhoben, dahin beantwortet, dass die Urobilinbildung erst im Dickdarm stattfinde, im Dünndarminhalt sei nur Bilirubin vorhanden.

Ich kann diesen Angaben nicht beistimmen, denn ich fand im Darminhalt einer Frau, bei der eine Dünndarmfistel angelegt war, um die durch eine schwere Peritonitis hervorgerufene Unregsamkeit des Darmes zu heben, neben Bilirubin auch reichlich Urobilin. Der durch die Fistel entleerte Darminhalt färbte blaues Lakmuspapier rot.

Da der gleiche Zustand schon mehrere Tage andauerte, so war nicht anzunehmen, dass die im Darminhalt gefundene Urobilinmenge gänzlich aus dem Urobilinvorrat der Galle stammte, den diese in gesunden Tagen aus dem Dickdarm bezogen hatte oder auch jetzt noch aus vielleicht im Dickdarm angehäuften Kotmassen bezog, zumal da eine in solchem Falle mit Sicherheit zu erwartende, stärkere Urobilinurie nicht bestand. Im weiteren Verlaufe stellte sich heraus, dass in der Tat der ganze Dickdarm leer war.

Es ist auch gar nicht einzusehen, warum nur im Dickdarm, nicht auch im Dünndarm, die Umwandlung des Bilirubins in Urobilin vor sich gehen sollte. Bakterien sind ja, besonders unter pathologischen Verhältnissen, auch hier vorhanden und die alkalische Reaktion des Dünndarminhaltes könnte der Urobilin- oder Urobilinogenbildung nur förderlich sein. Nach Fr. Müller (119) ist das Urobilin in den Fäzes oft nicht als solches, sondern als Urobilinogen enthalten; dafür spricht auch meine



Beobachtung, dass die Untersuchung der Fäzes mit der Zinkazetatprobe (siehe S. 358) in vielen Fällen erst nach längerem Stehen ein positives Ergebnis zeigt.

Macfadyen, Nencki und Sieber stellten fest, dass der Dünndarminhalt stets schwach sauer reagierte, und glaubten, dass aus diesem Grunde im Dünndarm keine Urobilinbildung stattfände.

Matthes und Marquardsen (111) haben nun aber nachgewiesen dass die Ansicht der genannten Autoren über die Reaktion des Dünndarminhaltes nicht ganz richtig ist; nach ihnen ist: „die Reaktion des Dünndarminhaltes eine alkalische und zwar vorzugsweise durch Karbonate, erst in zweiter Linie durch Phosphate bedingte. Der Darminhalt ist aber mit freier Kohlensäure gesättigt oder fast gesättigt und deren Gegenwart bedingt einerseits die saure Reaktion des Darminhaltes gegenüber den auf Kohlensäure empfindlichen Indikatoren (zu denen auch das blaue Lakmuspapier gehört! Dr. H.), andererseits garantiert sie das Optimum der Wirksamkeit der Fermente“.

Rosenthal (152) fand bei Untersuchung des Darminhaltes beim Menschen vom Cöcum an Urobilin; ähnliche Befunde erhob Harley (64).

Wichtig sind noch zwei Angaben, welche Bezug haben auf die Eigenschaft urobilindurchtränkter Gewebe, sich bei Behandlung mit wässeriger Sublimatlösung rot zu färben. Köster [zitiert nach Esser (41)] fand bei Injektion von Sublimatlösung in die Aorta menschlicher Leichen den Dickdarm rot gefärbt, der Dünndarm zeigte diese Verfärbung nur in geringem Masse; andere Gewebe zeigten keine Rotfärbung. Nach Ad. Schmidt (163) färbt sich die Gegend der Ileozoekalklappe bei Behandlung mit Sublimatlösung am stärksten rot.

Nach alledem glaube ich, dass die Urobilinbildung sowohl im Dünndarm wie im Dickdarm stattfinden kann; die Hauptbildungsstätte ist jedenfalls der Dickdarm, zumal da unter nomalen Verhältnissen die beschränkte Zeit, während welcher die Ingesta im Dünndarm verweilen, eine Urobilinbildung erheblichen Grades kaum zulässt. Bei einschlägigen Untersuchungen muss man sich natürlich stets daran erinnern, dass in allen Fällen, wo die Galle Urobilin enthält, und das ist normalerweise immer der Fall, dieses Urobilin mit der Galle in den Darm übertritt und in allen Abschnitten des Darmes, unter Umständen sogar im Mageninhalt, nachweisbar sein wird.

Man hat demnach kein Recht, aus starkem Urobilingehalt von Stuhlmassen, die aus einer Darmfistel entleert wurden, ohne weiteres den Schluss zu ziehen, dass die Fistel dem Kolon oder einer dicht am Cöcum befindlichen Ileumschlinge angehöre; bei Fisteln, die dem Kolon angehören, wäre zu erwarten, dass neben deutlichem Urobilingehalt das Fehlen von Bilirubin mit Sicherheit erwiesen werde, wenn der Befund überhaupt diagnostisch verwendbar sein soll. Man wird jedoch gut tun, auf diese Beobachtungen allein nie eine Diagnose zu gründen, sondern den unge-



führen Sitz einer Darmfistel nur nach sorgfältiger Abwägung aller Erscheinungen (Allgemeinzustand des Kranken, Ergebnis der chemischen und mikroskopischen Untersuchung des aus der Fistel entleerten Darminhaltes) zu bestimmen.

Für die Resorption des Urobilins aus dem Darmkanale kommen zwei Wege in Betracht: das Lymph- bzw. Chylussystem und die Blutbahn.

Das erstgenannte System wird in der Hauptsache repräsentiert durch das Stromgebiet des Truncus intestinalis; die Lymphgefässe des Colon sigmoideum und des Rektum, welche bekanntlich zu den lumbalen und sakralen Lymphdrüsen ziehen, spielen keinesfalls eine wesentliche Rolle, da in diesen Darmteilen die Vorbedingungen für Resorption von Urobilin in Anbetracht der meist festen Beschaffenheit des Kotes sehr wenig günstige sind.

Aus demselben Grunde glaube ich den das Rektum umspinnenden Venen aus dem Strombereiche der Vena cava inferior keine wesentliche Bedeutung für die Resorption des Urobilins zuschreiben zu dürfen. Es bliebe somit von Venen, die für die Resorption des Urobilins aus dem Darmkanale in Betracht kommen könnten, nur das Stromgebiet der Vena portarum übrig.

Ich sehe dabei ab von den unbedeutenden Verbindungsästen, welche von der Vena lienalis zur Vena azygos, von Dünndarm- und Dickdarmvenen zur Vena cava inferior oder zur Vena renalis ziehen (Merkel-Henle, Grundriss der Anatomie des Menschen. 1901. S. 635).

Wenn Verwachsungen des grossen Netzes mit Darmschlingen bestehen, so kann natürlich die eventuelle Urobilinresorption auch auf dem Wege der Netzvenen vor sich gehen; diese aber gehören ebenfalls zum Stromgebiete der Vena portarum.

Demnach kommen, wenn man die Frage exakter formuliert, als Wege für die Urobilinresorption aus dem Darmkanale in Betracht: die Vena portarum und der Truncus intestinalis bzw. der Ductus thoracicus.

Sind die Zirkulationsverhältnisse in der Leber durch destruktive Prozesse so schwer geschädigt, dass Kollateralen, etwa in Form des Caput medusae, sich ausbilden, so könnten natürlich auch diese das von Pfortaderwurzeln aus dem Darmkanale aufgenommene Urobilin weiterführen. Und anderseits könnte bei Auftreten von Aszites Urobilin direkt aus dem Darmkanale in die Exsudatflüssigkeit herausdiffundieren und durch die Lymphgefässe und Blutkapillaren des Peritoneum parietale resorbiert werden. Da jedoch oftmals Aszitesflüssigkeiten auch nach längerem Bestehen der Erkrankung kein Urobilin enthalten, so ist eine solche Diffusion und Resorption des Urobilins sehr unwahrscheinlich, ja auszuschliessen.

Von diesen besonderen Verhältnissen abgesehen, wäre also zu ent-



scheiden, ob die Urobilinresorption auf dem Wege des Ductus thoracicus oder dem der Vena portarum vor sich geht.

Da experimentelle Untersuchungen über diese Frage nicht vorliegen, so halte ich es für angebracht, die analogen Vorgänge bei einem gleichfalls leicht wasserlöslichen und leicht diffusibeln Stoffe, nämlich dem Zucker, nach den Befunden von Mehring und Ginsberg zu besprechen.

Nach von Mehring (114) „kommt den Chylusgefässen kein wesentlicher Anteil an der Zuckerresorption zu. Die Lymphe enthält, unabhängig von der Nahrung, konstant Zucker und zwar annähernd ebensoviel wie das Blut.“ „Nur das Pfortaderblut hat höchstwahrscheinlich während der Verdauung von Kohlehydraten ein Plus an Zucker, das ihm wahrscheinlich in der Leber entzogen wird.“

Aehnlich äussert sich Ginsberg (57): „Bei Anwesenheit reichlicher Flüssigkeitsmengen im Darm gelöste Substanzen (Zucker) gehen nicht bloss in das Blut, sondern auch in den Chylus über.“ „Wenn nach von Mering für gewöhnlich die Blutgefässe allein den Zucker aufnehmen, so haben sie dies ihrer subepithelialen Lagerung in den Zotten zu danken . . . Können sie die Flüssigkeitsmenge nicht allein bezwingen, so kommen ihnen die Chylusgefässe zu Hilfe.“

Da Blut der Untersuchung auf Urobilin schlecht zugänglich ist, und da sich anderseits keine Gelegenheit bot, einen Patienten mit Fistel des Ductus thoracicus auf etwaigen Urobilingehalt seines Chylus zu untersuchen, so musste ich mich damit begnügen, den bei Sektionen gewonnenen Inhalt des Ductus thoracicus in der früher beschriebenen Art und Weise zur Untersuchung auf Urobilin zu verwenden.

Unter 3 Fällen von hochgradiger Urobilinurie fand ich, wie bereits erwähnt, zweimal keine Spur von Urobilin im Inhalt des Ductus thoracicus. Die geringe Urobilinmenge, welche ich in dem dritten Falle nachweisen konnte, glaube ich nicht auf direkte, lymphogene Resorption aus dem Darmkanale zurückführen zu dürfen, denn hier war seit mindestens 8 Tagen leichter Ikterus vorhanden gewesen. Da in allen Fällen von Ikterus Bilirubin im Blute, in der Lymphe und in den serösen Flüssigkeiten enthalten ist (D. Gerhardt, eigene Befunde), und da ferner neben dem Bilirubin in allen Fällen von Ikterus, wo überhaupt Urobilin im Körper gebildet wird (Ausnahmen: absoluter Choledochusverschluss, profuse Durchfälle), Urobilin in erheblichen Mengen in der Lymphe und in den serösen Flüssigkeiten enthalten ist, so darf es uns nicht wundern, wenn das Urobilin, welches alle Gewebe des Körpers durchtränkt und in so enormen Mengen im Harn erscheint, also sozusagen ubiquitär ist, auch im Inhalt des Ductus thoracicus nachweisbar wird.

Ich glaube, dass wir kein Recht haben, auf Grund dieses einen positiven Befundes anzunehmen, dass die Resorption des Urobilins aus dem Darme normalerweise auf dem Wege des Ductus thoracicus vor sich ginge; im Gegenteil, die negativen Befunde bei den beiden anderen

Fällen von sehr starker Urobilinurie, bei denen auch Urobilin in geringen Mengen in den serösen Flüssigkeiten nachgewiesen wurde, sprechen mit grösster Wahrscheinlichkeit gegen die Resorption auf dem Lymphwege.

Das Urobilin (bzw. Urobilinogen) ist bekanntermassen eine sehr leicht diffusible Substanz [Maly (108), Achard u. Morfaux (1)]; deshalb ist es von vornherein sehr wenig wahrscheinlich, dass es z. B. innerhalb der Darmzotten an den oberflächlich liegenden Blutkapillaren vorbeipassieren sollte, um die im Zentrum der Zotten liegenden Lymphbahnen zu erreichen. Ob auch im Dickdarm, wo keine Zotten vorhanden sind, die topographische Lage der Lymphbahnen allein ausreichend ist, um sie für die Resorption des Urobilins aus dem Darminhalte ungeeignet erscheinen zu lassen, weiss ich nicht; jedoch glaube ich, dass das schnelle Vorbeiströmen immer neuer Blutmassen für ein Hineindiffundieren von leicht diffusiblen Substanzen in die Blutbahn viel geeigneter ist, als das langsamere Vorbeifliessen von Lymphflüssigkeit, welche sich bei weniger rascher Erneuerung natürlich schneller mit Urobilin sättigen würde, für ein Uebertreten grösserer Urobilinmengen in die Lymphbahn. Ueberdies würde das schneller fliessende, häufiger erneuerte Blut der Kapillaren stets einen nicht unbeträchtlichen Teil des, etwa in die Lymphspalten und feineren Lymphgefässe aufgenommenen, Urobilins nach dem Orte der geringeren Konzentration dieses Stoffes, also in die Blutbahn, übertreten lassen.

Nur in zwei Fällen wäre auch eine Resorption von Urobilin auf dem Lymphwege denkbar.

In Analogie der von Ginsberg erhobenen Befunde könnte man annehmen, dass eine vorübergehende oder dauernde Vermehrung des Darmurobilins zu einer Aufnahme von Urobilin in die Lymphbahnen führte, dass also, um mit Ginsberg zu sprechen, die Chylusgefässe den Blutkapillaren zu Hilfe kämen, falls diese die Menge der zu resorbierenden Stoffe nicht allein bewältigen könnten. Das käme in Betracht für die Erklärung der sogenannten Verdauungsurobilinurie und für alle Formen von Polycholie oder besser Pleiochromie (Stadelmann), während man in allen Fällen von Verminderung der Bilirubinbildung, wie sie zweifellos bei allen Formen von diffusen Degenerationsvorgängen im Leberparenchym besteht, — genaue quantitative Feststellungen dieser Verhältnisse stehen leider noch aus —, diese Theorie nicht gut zur Erklärung heranziehen könnte.

Dazu kommt noch, dass sich das Urobilin in der Galle des Gesunden unter allen Umständen in einer weit höheren Konzentration findet als im Urin.

In Anbetracht der sehr grossen Diffusionskraft des Urobilins sollte man erwarten, dass — die Resorption auf dem Wege des Ductus thoracicus vorausgesetzt — ein umgekehrtes Verhalten die Regel wäre, da ja alle auf dem arteriellen Wege zugeführten Substanzen den Nieren



dank den sehr weiten Nierenarterien in weit grösserer Menge dargeboten werden, als der nur mit einer verhältnismässig engen Arterie ausgestatteten Leber.

Entsprechend der Mündung des Ductus thoracicus in die Vena subclavia käme natürlich nur das Aortensystem für den Weitertransport in Betracht.

Aus diesen Gründen halte ich es für ausgeschlossen, dass die Resorption des Urobilins aus dem Darmlumen auf dem Wege der Chylusgefässe und des Ductus thoracicus erfolgt; vielmehr bin ich der Ansicht, dass für die Resorption dieses Stoffes ausschliesslich die dem Stromgebiete der Vena portarum angehörigen, feineren Blutgefässe in Betracht kommen. Nur bei vorübergehender Ueberschwemmung des Darmkanals mit urobilinreicher Galle (Höhe der Verdauung, Pleiochromie) halte ich ein Uebertreten von Urobilin bzw. Urobilinogen in die Chylusbahnen für möglich, nicht für bewiesen.

Es bleibt noch zu erwähnen, dass auch in der unter normalen Verhältnissen ja stets Urobilin enthaltenden Gallenblase oder in den Gallenwegen eine Aufnahme dieses Stoffes in die Blutbahn stattfinden kann. Da aber die Urobilinresorption in den Gallenwegen und der Gallenblase niemals so weit geht, dass alles in ihnen enthaltene Urobilin in die Blutbahn aufgenommen würde, so hat man kein Recht dazu, eine vermehrte Urobilinausscheidung im Harn durch eine vermehrte Urobilinresorption aus den Gallenwegen zu erklären, denn unter allen Umständen steht Urobilin in den Gallenwegen im Ueberschuss zur Resorption zur Verfügung, und die geringen Schwankungen in der Füllung der Wandgefässe z. B. der Gallenblase, bzw. in der Strömungsgeschwindigkeit oder der Zusammensetzung des Blutes können die unter pathologischen Verhältnissen beobachteten enormen Steigerungen der Urobilinausscheidung durch den Harn nicht erklären.

Vielleicht ist der normale Urobilingehalt des menschlichen Harnes neben dem, was die früher erwähnten Gefässe aus dem Stromgebiete der Vena cava inferior aufzunehmen vermögen, z. T. auf die Resorption von Urobilin aus der Gallenblase und den grösseren Gallenwegen zurückzuführen, für alle Formen von Urobilinurie, also von pathologisch gesteigerter Urobilinausscheidung durch den Harn, kommt das bereits in die Gallenwege gelangte Urobilin nicht mehr in Betracht. Für die Erklärung der Genese der Urobilinurie interessiert uns nur das weitere Schicksal derjenigen Urobilinmengen, welche im Blutstrome der Pfortader und ihrer Aeste einer ungewissen Zukunft entgegenströmen.

Davon wird später die Rede sein.

Ich erfülle noch die angenehme Pflicht, den Herren Direktoren der medizinischen, chirurgischen und gynäkologischen Kliniken für die gütige Ueberlassung von Beobachtungsmaterial meinen verbindlichsten Dank aus-



zusprechen; auch den Herren Assistenten der genannten Kliniken und des pathologischen Instituts, welche mir Gelegenheit boten, geeignete Fälle auszuwählen, bin ich zu aufrichtigem Danke verpflichtet. Die Herstellung der Spektraltafel geschah im physiologischen Institut; Herrn Priv.-Doz. Dr. Trendelenburg danke ich bestens für seine freundliche Hülfe.

Benutzte Literatur.

1) Achard, Ch. u. Morfaux, P., Urobilinurie und Permeabilität der Nieren. Compt. rend. soc. biol. 51. Referat in Malys Jahresbericht. 29. 1899. S. 808. — 2) Afanassijew, M., Ueber Ikterus und Hämoglobinurie, hervorgerufen durch Toluylendiamin und andere Blutkörperchen zerstörende Agentien. Diese Zeitschrift. 1883. Bd. VI. S. 281. — 3) Derselbe. Diskussion über Hämoglobinämie. Verhandlungen d. Kongr. f. inn. Medizin. 1883. S. 214. — 4) Afanassijew, W. A., Zur Pathologie des akuten und chronischen Alkoholismus. Zieglers Beitr. VII. 1890. S. 441. — 5) Ajello, G., Contributo sperimentale alla genesi dell' urobilina nei liquidi cistici, transsudati ed essudati. Morgagni. 1893. Ref. im Zentralbl. f. klin. Med. 15. 1894. S. 502. — 6) Armit, H. W., Ueber Ehrlichs Dimethyl-amidobenzaldehydreaktion. Brit. med. journ. March 7. 1903. Lancet. I. 1903. p. 656. Ref. in Malys Jahresber. 33. 1903. S. 953. — 7) Ascoli, G., Ueber Urobilinurie. Clin. med. ital. 40. 1901. Ref. in Malys Jahresb. 31. 1901. S. 856. — 8) Asp, G., Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Ber. über d. Verhandl. d. Kgl. sächs. Ges. d. Wissensch. 1873. S. 470. — 9) Baldi, Dario, Ueber die Bildung der Gallenbestandteile und die ausscheidende Funktion der Leber. Lo speriment. 1884. Ref. in Malys Jahresber. 14. 1884. S. 323. — 9a) Bandler, V., Ueber den Einfluss der Chloroform- und Aethernarkose auf die Leber. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. I. S. 303. — 10) Bargellini, E., Sui rapporti della urobilinuria colle condizioni del tubo intestinale. Lo speriment. 1892. Ref. in Schmidts Jahrb. 1893. Bd. 238. — 11) Bauer, R., Die Ehrlichsche Aldehydreaktion in Harn und Stuhl. Zentralbl. f. inn. Medizin. 1905. No. 34. — 12) Baumstark, R., Bestimmung der Fäulnisprodukte im Urin und in den Fäzes mit Benutzung der Ehrlichschen Aldehydreaktion. Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 17. — 13) Beck, A., Ueber die Entstehung des Urobilins. Wiener klinische Wochenschrift. 1895. No. 35. — 14) Benezúr, D., Studien über den Hämoglobingehalt des menschlichen Blutes bei Chlorose und Anämie unter Hämoglobin- und Blutzufuhr. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 36. 1888. S. 365. — 15) von Bergmann, E., Die Hirnverletzungen mit allgemeinen und mit Herdsymptomen. Volkmanns klin. Vortr. No. 190. S. 1558 u. 1560. — 16) Binet, P., Recherches sur les variations de quelques pigments urinaires. Rev. méd. de la Suisse romande. XIV. 5. p. 301. 1894. Ref. in Schmidts Jahrb. 244. 1894. — 17) Birch-Hirschfeld, Die Entstehung der Gelbsucht neugeborener Kinder. Virchows Archiv. 87. 1882. S. 1. — 18) Boeri, G., Su di un caso di scorbuto et infezione palustre accompagnata a Peptonuria, Urobilinuria e Acetonuria. Riv. clin. Napoli 1893. Ref. in Malys Jahresb. 24. 1894. S. 670. — 19) Bogomoloff, Zur Harnfarbstofflehre. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1875. Bd. 13. S. 210. — 20) Bouma, J., Zur Frühdiagnose des Ikterus. Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 866. — 21) Brauer, L., Untersuchungen über die Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 40. 1903. S. 182. — 21a) Braunstein, A., Ueber den Nachweis des Urobilins und seine Ausscheidung bei Karzinom. Zeitschr.



f. Krebsforschung. I. 1. S. 15. 1903. — 21b) Derselbe, Ueber Vorkommen und Entstehung von Urobilin im menschlichen Magen. Diese Zeitschrift. 50. 1903. — 22) Bürker, K., Studien über die Leber. Pflügers Archiv. 83. 1901. S. 241. — 23) von Bunge, G., Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. Leipzig 1898. S. 370. — 24) Cavalli, G., Studio della bile in ordine al suo contenuto urobilinico e transformabilità in urobilina. Arch. ital. di clin. med. XXV. 3. p. 394. 1896. Ref. in Schmidts Jahrb. 254. 1897. — 25) Cavazza, L'urobilinuria nella clorosi. Il Policlinico. 1901. Referat in Deutsch. med. Wochenschr. 1902. — 26) Chiodera, Ueber die verschiedene Reduzierbarkeit des Gallenfarbstoffes zu Urobilin. Gaz. med. di Torino. 1896. Ref. in Malys Jahresb. 28. 1898. S. 374. — 27) Clarens, J., Kritische Studien der verschiedenen Theorien über den Ursprung des Urobilins. Thèse de Toulouse. 1903. Referat in Malys Jahresbericht. 33. 1903. S. 950. — 28) Clemens, Paul, Zur Ehrlichschen Dimethyl-amido-benzaldehydreaktion. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 71. 1901. — 29) Derselbe, „Chemie des Harns“ in A. Ott, Chemische Pathologie der Tuberkulose. S.-A. S. 26 und 72. — 30) Cruse, P., Beiträge zur Kenntnis des Icterus neonatorum. Arch. f. Kinderheilk. 1. 1880. S. 353. — 31) Denigès, Untersuchungen über das Urobilin. Bull. Soc. de Pharm. Bordeaux 1897. Referat in Malys Jahresbericht. 27. 1897. S. 320. — 32) Deroide, Ueber den Nachweis von Urobilin im Urin. Compt. rend. soc. biol. 50. Ref. in Malys Jahresber. 28. 1898. S. 275. — 33) Dick, R., Ueber den diagnostischen Wert der Urobilinurie für die Gynäkologie. Arch. f. Gyn. 23. 1884. — 34) Disqué, Ueber Urobilin. Zeitschrift für physiolog. Chemie. 2. 1878—79. — 35) Druault-Aubin, R., Ueber das Wesen des hämapheischen Ikterus. Thèse de Paris. 1903. Ref. in Malys Jahresber. 33. 1903. S. 962. — 36) Ehrlich, Paul, Ueber die Dimethyl-amido-benzaldehydreaktion. Die med. Woche. 1901. No. 15. — 37) Eichholz, A., Urobilin and allied pigments. Journ. of physiology. 14. 1893. S. 326. — 38) Engel u. Kiener, Sur les causes de la réaction dite hémaphéique des urines. Compt. rend. soc. biol. IV. 1887. S. 186. — 39) Dieselben, Sur les rapports de l'urobilinurie avec l'ictère. Compt. rend. soc. biol. IV. 1887. p. 225. — 39a) Erben, Fr., Die Urobilinurie als Symptom der Autohämolyse. Prager med. Wochenschr. 1904. No. 39. S. 503. — 40) Esoff, J., Ueber Urobilin im Harne. Pflügers Arch. XII. 1. S. 50. 1875. — 41) Esser, J., Untersuchungen über die Entstehung des Hydrobilirubins im menschlichen Körper. Dissert. Bonn 1896. — 41a) Falcone, Malys Jahrb. 1895. Zit. nach von Jaksch (84). — 42) Ferrari, Urobilinurie und Sterkobilinurie in der Geburtshilfe. Assoc. med. chir. di Parma. 1901. Ref. in Malys Jahresber. 31. 1901. S. 826. — 43) Fleischl, E., Von der Lymphe und den Lymphgefässen der Leber. Ber. über d. Verhandl. d. Kgl. sächs. Ges. d. Wissensch. zu Leipzig. 1874. Bd. 26. — 44) von Frey, Diskussion auf dem Kongress f. inn. Med. 11. 1892. S. 115. — 45) Garrod, A. und Hopkins, On urobilin. I. The unity of urobilin. Journ. of physiol. XX. 1896. p. 112. — 46) Gerhardt, C., Ueber Urobilinurie. Wien. med. Wochenschrift. 1877. S. 576. — 47) Derselbe, Ueber Urobilinikterus. Korresp. d. allgem. ärztl. Ver. in Thüringen. 1878. Ref. in Berl. klin. Wochenschr. 1879. S. 37. — 48) Gerhardt, D., Ueber Hydrobilirubin und seine Beziehungen zum Ikterus. Diss. Berlin 1889. — 49) Derselbe, Ueber Urobilin. Diese Zeitschr. 32. 1897. S. 303. — 50) Derselbe, Zur Pathogenese des Ikterus. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1897. S. 460. — 51) Derselbe, Zur Pathogenese des Ikterus. Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 889. — 52) Giarré, L'urobilinuria nell' età infantile. Lo sperimentale. XLIX. 1. p. 99. 1895. Referat in Schmidts Jahrbücher. 249. 1896. — 53) Derselbe, Ueber die Pathogenese des Urobilins. Lo speriment. 1896. II. p. 81. Ref. in Malys Jahresber. 27. 1897. S. 319. — 54) Gilbert und Herscher, Ursprung des Urobilins in der Niere. Comptes rendus de la société de biologie. 54. Ref. in Malys Jahresbericht.



32. 1902. S. 327. — 55) Gilbert u. Lereboullet, Ueber die bei Ikterus bestehende Inversion des Rhythmus in der Färbung des Urins. Comptes rendus de la société de biologie. 53. Referat in Malys Jahresbericht. 31. 1901. S. 408. — 56) Gilbert und Lereboullet, Die Urobilinurie bei der familialen Cholämie. Compt. rend. soc. biol. 54. Referat in Malys Jahresbericht. 33. 1903. S. 950. — 57) Ginsberg, S., Ueber die Abfuhrwege des Zuckers aus dem Dünndarm. Pflügers Archiv. 44. 1889. S. 306. — 58) Gorodecki, H., Ueber den Einfluss des experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins auf Sekretion und Zusammensetzung der Galle. Dissertation. Dorpat 1889. — 59) Grimm, F., Ueber Urobilin im Harn. Virchows Archiv. 132. 1893. — 60) Guérin-Valmale, Ueber den Wert des übermässigen Urobilingehaltes des Harns zur Diagnose des Fötustodes in utero. Montpellier médic. 16. S. 154. Referat in Malys Jahresbericht. 33. 1903. S. 951. — 61) Hamel, Zur Frühdiagnose des Ikterus. Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 702. — 62) Hammarsten, O., Lehrbuch der physiologischen Chemie. V. Aufl. Wiesbaden 1904. — 63) Harley, V., Leber und Galle während dauernden Verschlusses von Gallen- und Brustgang. Arch. f. Anat. u. Phys. 1893. Physiologie. — 64) Derselbe, Bildung von Urobilin. British med. Journal. 1896. S. 898. Referat in Malys Jahresbericht. 26. 1896. S. 441. — 65) Hayem, Sur la valeur diagnostique et prognostique de l'urobiline. Gazette des hôpitaux. 1889. No. 144. Referat im Zentralbl. f. innere Med. 1890. S. 612. — 66) Heidenhain, R., Weitere Beiträge zur Kenntnis der Gallensekretion. Studien des physiol. Instituts zu Breslau. Lepzig 1861. Heft 2. — 67) Herscher, M., Renaler Ursprung des Urobilins. Thèse de Paris. 1902 (Gilbert). Referat in Malys Jahresbericht. 32. 1902. S. 787. — 68) Heynsius und Campbell, Die Oxydationsprodukte der Gallenfarbstoffe und ihre Absorptionsstreifen. Pflügers Archiv. IV. S. 497. — 69) Heynsius, A., Ueber Cholezyanin und Choletelin. Pflügers Archiv. X. S. 246. — 70) Hofmeier, M., Die Gelbsucht der Neugeborenen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 8. 1882. S. 287. — 71) Hopkins und Garrod, On urobilin. II. The per-centage composition of urobilin. Journal of physiol. XXII. 1897. S. 451. — 72) Hoppe-Seyler, F., Einfache Darstellung von Harnfarbstoff aus Blutfarbstoff. Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. VII. S. 1065. — 73) Hoppe-Seyler, G., Ueber die Ausscheidung des Urobilins in Krankheiten. Virchows Archiv. 124. 1891. S. 30. — 74) Derselbe, Ueber die Einwirkung des Tuberkulins auf die Gallenfarbstoffbildung. Virchows Arch. 128. 1892. — 75) Hunter, Observations on the urine in pernicious anaemia. Practitioner. 1889. Referat im Zentralbl. f. inn. Med. 11. 1890. S. 292. — 76) Huppert, H., Ueber eine Fehlerquelle beim Nachweis von Gallenfarbstoff. Virchows Archiv. 4. 1863. S. 479. — 77) Derselbe, Neubauer und Vogels Analyse des Harns. X. Aufl. Wiesbaden 1898. — 78) Jaffé, M., Ueber die Identität des Hämatoidins und Bilifuscins. Virchows Arch. 23. 1862. — 79) Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Gallen- und Harnpigmente. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1868. — 80) Derselbe, Zur Lehre von den Eigenschaften und der Abstammung der Harnpigmente. Virchows Arch. 47. 1869. S. 405. — 81) Derselbe, Ueber die Fluoreszenz des Harnfarbstoffes. Zentralblatt f. d. med. Wissensch. 1869. S. 177. — 82) Derselbe, Ueber das Vorkommen von Urobilin im Darminhalt. Ebendaselbst. 1871. S. 465. — 83) v. Jaksch, R., Ueber eine Methode zum Nachweis von kleinen Mengen von Gallenfarbstoff im Blute. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1891. — 83a) Derselbe, Zeitschr. f. Heilkunde. 16. 1895. S. 49. Zitiert nach v. Jaksch (84). — 84) Derselbe, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. IV. Aufl. Wien u. Leipzig 1896. — 85) Id, Die Urobilinausscheidung im Kindesalter. Lo sperimentale. 49. Archiv f. Kinderheilk. 24. Referat in Malys Jahresbericht. 28. 1898. S. 275. — 86) Jolles, A., Ueber das Auftreten und den Nachweis von Urobilin im normalen und pathologischen Harn. Prager med. Wochenschr. 1895. S. 555, und Zentralbl. f. inn. Med. 1895. S. 1161.



— 87) Derselbe, Ueber den Nachweis von Urobilin im Harn. Pflügers Archiv. 61. 1895. — 88) Kast, A. und Mester, B., Ueber Stoffwechselstörungen nach länger dauernder Chloroformnarkose. Zeitschr. f. klin. Med. 18. 1891. S. 469. — 89) Katz, A., Die klinische Bedeutung der Urobilinurie. Wiener med. Wochenschrift. 1891. No. 28—32. — 90) Kiener und Engel, Sur les conditions pathogéniques de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie. Arch. de phys. 1887. S. 198. — 91) Dieselben, Ueber die Beziehungen der Urobilinurie zum Ikterus. II. Compt. rend. soc. biol. 40. S. 678—681. Referat in Malys Jahresbericht. 19. 1889. S. 432. — 92) Kimura, Tokuye, Untersuchungen der menschlichen Blasengalle. Deutsches Archiv f. klin. Med. 79. 1904. S. 274. — 93) v. Koziskowsky, E., Ueber den klinischen Wert der Ehrlichschen Dimethyl-amido-benzaldehyd-Reaktion. Berliner klin. Wochenschr. 1902. No. 44. — 93a) Kretschy, Wiener med. Wochenschr. 31. 1881. S. 1449. Zitiert nach v. Jaksch (84). — 94) Krönig, G., Ueber Maretin-Vergiftung. Med. Klinik. 1905. No. 42. S. 1061. — 95) Kühne, W., Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Virchows Archiv. 14. 1858. S. 310. — 96) Kufferath, Ueber die Abwesenheit von Gallensäuren im Blute nach Verschluss des Gallen- und Milchbrustganges. Arch. f. Anatomie u. Physiol. 1880. Physiologie. — 96a) Kummer, Korrespondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1886. Zitiert nach v. Jacksch (84). — 97) Kunkel, A., Ueber das Verhältnis der mit dem Eiweiss verzehrten zu der durch die Galle ausgeschiedenen Schwefelmenge. Berichte über d. Verhandl. d. Kgl. sächsischen Gesellsch. der Wissensch. Mathem.-physik. Klasse. 27. 1875. S. 236. — 98) Derselbe, Eisen- und Farbstoffausscheidung in der Galle. Pflügers Archiv. 14. 1877. S. 353. — 99) Derselbe, Ueber das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn. Virchows Arch. 79. 1880. S. 455. — 100) Ladage, A., Bijdrage tot de kennis der urobilinurie. Dissertation. Leiden 1899. Referat in Malys Jahresbericht. 29. 1899. S. 838. — 101) Langhans, Th., Beobachtungen über Resorption der Extravasate und Pigmentbildung in denselben. Virchows Arch. 49. 1870. S. 66. — 102) van Leersum, E. C., Over den oorsprong van het urobiline. Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1899. I. Referat in Malys Jahresber. 29. 1899. S. 323. — 103) v. Leube, W., Beitrag zur Lehre vom Urobilinikterus. Sitzungsber. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1888. Referat in Malys Jahresber. 19. 1889. S. 432. — 104) Derselbe, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. V. Auflage. Leipzig 1898. — 105) Liebermann, Leo, Ueber Choletelin und Hydrobilirubin. Pflügers Arch. XI. 1875. S. 181. — 106) Macfadyen, Nencki u. Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmakol. 28. 1891. S. 323. — 107) Maly, R., Künstliche Umwandlung von Bilirubin in Harnfarbstoff. Zentralbl. f. die med. Wissenschaften. 1871. No. 54. Ref. in Malys Jahresbericht. 1. 1871. S. 230. — 108) Derselbe, Untersuchungen über die Gallenfarbstoffe. Ann. der Chemie. 165. S. 77—95. Ref. in Malys Jahresbericht. 2. 1872. S. 232. — 109) Derselbe, Die vollständige Verschiedenheit von Choletelin und Urobilin (Hydrobilirubin). Zentralbl. f. die med. Wissenschaften. 1873. No. 21. S. 321. Ref. in Malys Jahresbericht. 3. 1873. S. 200. — 110) Mandry, Ueber den diagnostischen Wert der Urobilinurie für die Gynäkologie. Arch. f. Gynäk. XLV. 3. S. 446. 1894. — 111) Matthes, M. u. Marquardsen, E., Ueber die Reaktion des Dünndarminhaltes. Verhandlungen des Kongresses f. innere Med. 1898. S. 358. — 112) Meinel, A., Ueber das Vorkommen und die Bildung von Urobilin im menschlichen Magen. Zentralbl. f. innere Med. 1903. No. 13. — 113) Derselbe, Zur Genese der Urobilinurie. Zentralbl. f. innere Med. 1903. No. 18. — 114) von Mering, Ueber die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Arch. f. Anatomie u. Phys. 1877. Physiologie. S. 379. — 115) Merletti, C., Urobilinurie bei Schwangeren und Vermehrung derselben in Fällen endouterinen Fruchttodes. Zentralbl. f. Gynäk. 1902. No. 16. — 116) Minkowski u. Naunyn, Beiträge zur Pathologie der Leber und des Ikterus. 2. Ueber den Ikterus durch Polycholie und die Vorgänge in der Leber



bei demselben. Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. 21. 1886. S. 1. — 117) Minkowski, O., Zur Pathogenese des Ikterus. Diese Zeitschr. 55. 1904. S. 34. — 118) Müller, Friedrich, Ueber Anilinvergiftung. Deutsche med. Wochenschrift. 1887. S. 27. — 119) Derselbe, Untersuchungen über Ikterus. Diese Zeitschr. 12. 1887. S. 45. — 120) Derselbe, Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Diese Zeitschr. 16. 1889. S. 496. — 121) Derselbe, Ueber Ikterus. Verhandl. der schlesischen Gesellschaft f. vaterländische Kultur. 15. Januar 1892. — 122) Derselbe, Diskussion auf dem Kongress für innere Medizin. 11. 1892. S. 118. — 122a) Derselbe, Beiträge zur Kenntnis des Muzins und einiger damit verwandter Eiweissstoffe. Zeitschr. f. Biologie. 42. 1901. S. 468. — 123) Munk, J., „Urobilin" in Eulenburgs Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. III. Aufl. 1900. — 124) Mac Munn, Ueber die Farbstoffe des menschlichen Urins und die Darstellung von Urobilin. Proc. roy. soc. 31. p. 26—36. Referat in Malys Jahresbericht. 11. 1881. S. 211. — 125) Derselbe, Beobachtungen über die Farbstoffe der sogenannten Leber der Avertebraten, die Gallenfarbstoffe der Vertebraten und einige ungewöhnliche Harnpigmente. Proc. roy. soc. 35. Referat in Malys Jahresbericht. 13. 1883. S. 319. — 126) Derselbe, On the origin of urohaematoporphyrin and of normal and pathological urobilin in the organism. Journal of physiology. X. 1890. p. 71. — 127) Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Arch. f. Anatomie u. Physiol. 1868. S. 401. — 128) Nencki, M. u. Sieber, N., Untersuchungen über den Blutfarbstoff. Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft zu Berlin. 17. 2. 1884. S. 2275. — 129) Dieselben, Ueber das Hämatoporphyrin. Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmak. 24. 1888. S. 442. — 130) Neubauer, Otto, Ueber die neue Ehrlichsche Reaktion mit Dimethyl-amido-benzaldehyd. Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphologie u. Physiol. in München. Juli 1903. — 131) Neumeister, R., Lehrbuch der physiologischen Chemie. II. Aufl. Jena 1897. — 132) le Nobel, C., Ueber die Einwirkung von Reduktionsmitteln auf Hämatin und das Vorkommen der Reduktionsprodukte im pathologischen Harne. Pflügers Arch. 40. 1887. S. 501. — 133) von Noorden, C., Neuere Arbeiten über Hydrobilirubinurie (Referate!). Berliner klin. Wochenschr. 1892. S. 622. — 134) Pappenheim, A., Kurze Notiz zur Ehrlichschen Dimethyl-amido-benzaldehydreaktion. Berliner klin. Wochenschr. 1903. No. 2. — 134a) Parrot, J. u. Robin, A., Note sur la présence de masses jaunes dans l'urine des nouveau-nés atteints d'ictère. Rev. mens. de méd. et de chirurgie. 1879. S. 374. Zitiert nach Cruse (30). — 134b) Patella u. Accorimboni, L'urobilinuria nell' itterizia. Rivista clin. 1891. S. 465. Zitiert nach von Noorden (133) — 135) Pel, P. K., Ueber ein eigentümliches Vorkommen von weissen, tonartigen Stühlen. Malys Jahresbericht. 17. 1887. S. 458. — 136) Pick, E., Zur Kenntnis des Toluylendiaminikterus. Wiener klin. Wochenschrift 1892. No. 21. Referat in Malys Jahresbericht. 22. 1892. S. 567. — 137) Pisenti, Ueber die Veränderungen der Gallenabsonderung während des Fiebers. Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmak. 21. 1886. S. 219. — 138) Ponfick, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Transfusion. Virchows Arch. 62. 1875. S. 273. — 139) Derselbe, Ueber Hämoglobinämie und ihre Folgen. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1883. S. 205 u. Berliner klin. Wochenschr. 1883. S. 389. — 140) Pröscher, Zur Kenntnis der Ehrlichschen Dimethyl-amido-benzaldehydreaktion. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 31. H. 5 u. 6. — 141) Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Ehrlichsche Dimethyl-amido-benzaldehydreaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 49. S. 927—928. — 142) Queirolo u. Benvenuti, Sulla patogenesi dell' itterizia. Policlinico. VII. 13. p. 329. 1900. Referat in Schmidts Jahrbücher. 276. 1902. — 143) Quincke, Zur Pathologie des Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1880. Bd. 25 u. 27. — 144) Derselbe, Zur Physiologie und Pathologie des Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 33. 1883. S. 32. — 145) Derselbe, Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Virchows Archiv. 95. 1884. S. 125. — 146) Derselbe, Ueber die Entstehung der Gelbsucht Neugeborener. Arch.

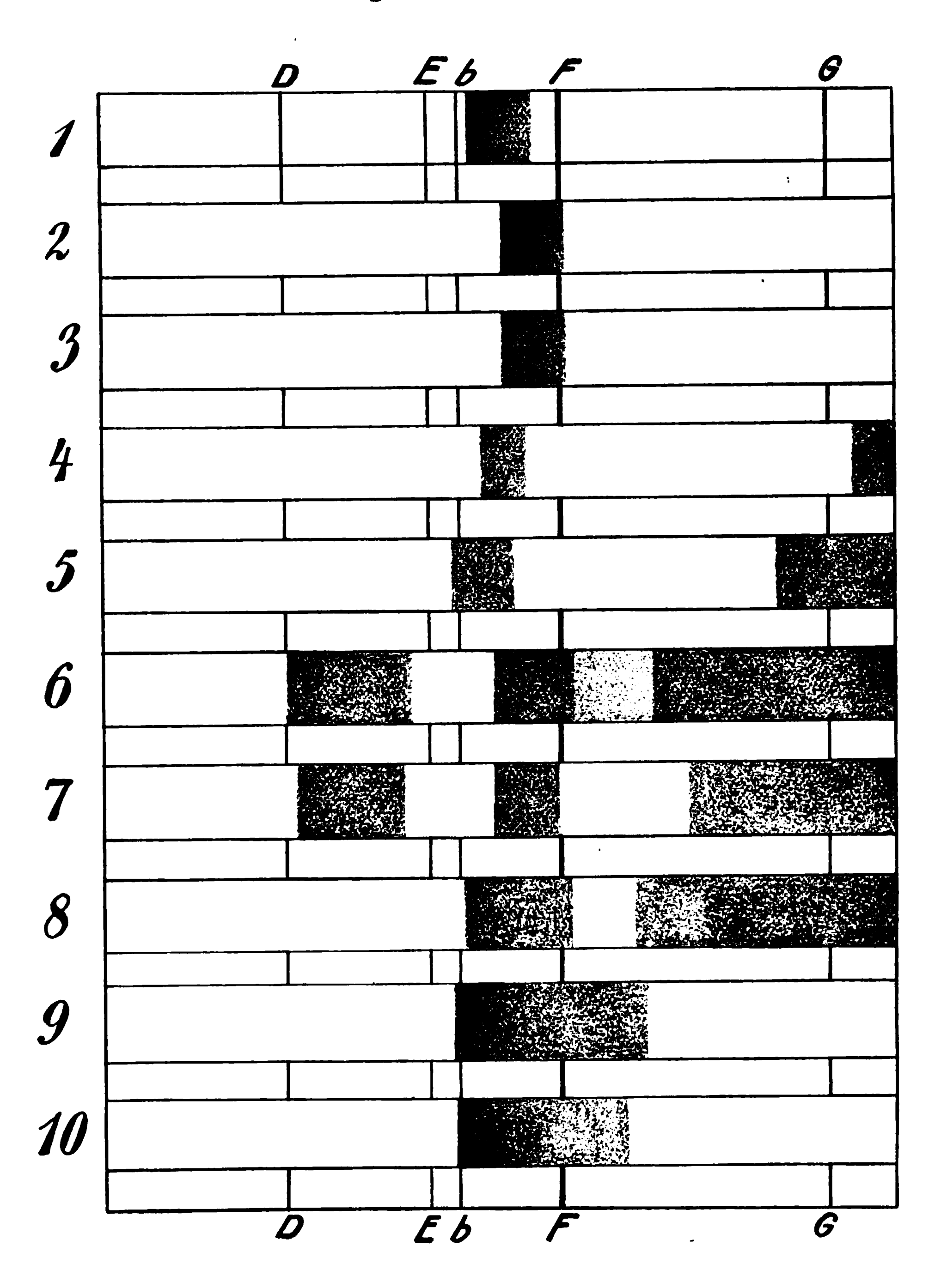


f. experiment. Pathol. u. Pharmak. 19. 1885. S. 34. — 147) Quincke u. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Wien 1899. — 148) Renvers, Beitrag zur diagnostischen Bedeutung der Tuberkulinreaktion, sowie zur Frage des Urobilinikterus. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. S. 254. — 149) Riva, A., Sulla patogenesi della urobilinuria. Policlinico. I. 14. p. 436. 1894. Referat in Schmidts Jahrbücher. 244. 1894. — 150) Derselbe, Neues über die Genese des Urobilins. Gaz. med. di Torino. 47. Referat in Malys Jahresbericht. 27. 1897. S. 319 — 151) Derselbe, Semiologie des Urobilins im Darmkanal. Arch. ital. di clin. med. 35. Referat in Malys Jahresbericht. 28. 1898. S. 373. — 152) Rosenthal, J., Das Verhalten der Gallenfarbstoffe in den Fäzes Gesunder und Kranker bei Anstellung der Gmelinschen Probe. Deutsche medizininische Wochenschrift. 1891. S. 971. — 152a) Rossbach, Archiv für klinische Medizin. 1890. Zitiert nach von Jaksch (84). — 153) Saillet, Ueber das Urobilin im normalen Harn. Revue de méd. 1897. No. 2. — 154) Salkowski, E., Zur Frage über die Identität des Hämatoidin und Bilirubin. Hoppe-Seylers medizinisch-chemische Untersuchungen. 1866. S. 436. — 155) Derselbe, Demonstration von präformiertem Urobilin im Harn. Malys Jahresbericht 10. 1880. S. 251. — 156) Derselbe, Ueber Vorkommen und Nachweis des Hämatoporphyrins im Harn. Zeitschrift für physiologische Chemie. 15. 1891. S. 286. — 157) Samberger, Zur Pathogenese der syphilitischen Anämie und des syphilitischen Ikterus. Arch. f. Dermatologie und Syphilis. 67. Heft 1. 1903. — 158) Senator, H., Ueber Ikterus, seine Entstehung und Behandlung. Berliner Klinik. 1888. No. 1. — 159) Simon, Charles E., On the occurrence of Ehrlichs Dimethylamidobenzaldehyde reaction in the urine. The American Journal of the medical sciences. Sept. 1903. p. 471. — 160) Sobernheim, G., Ein Beitrag zur Lehre von der Hämatoporphyrinurie. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. S. 566. — 161) Schikora, Ernst, Zur Kenntnis der Gallenfarbstoffe in den Fäzes der Säuglinge. Dissertation. Breslau. 1901. Referat in Malys Jahresbericht. 31. 1901. S. 493. — 161a) Schleip und Hildebrandt, Beitrag zur Behandlung der myeloiden Leukämie mit Röntgenstrahlen. Münchener med. Wochenschrift. 1905. S. 396. — 162) Schlesinger, H., Zum klinischen Nachweis des Urobilin. Deutsche med. Wochenschrift. 1903. No. 32. — 163) Schmidt, Ad., Ueber Hydrobilirubinbildung im Organismus unter normalen Verhältnissen. Verhandlungen des Kongresses f. inn. Medizin. 1895. — 164) Schmidt, A., Ueber den Nachweis und die Bestimmung des Indols in den Fäzes mittels der Ehrlichschen Dimethylamidobenzaldehydreaktion. Münchener medizinische Wochenschrift. 1903. No. 17. — 165) Schrader, Der hämatogene Ikterus. Schmidts Jahrbücher. 216. 1887. S. 73. — 166) Schulte, Ueber Hämatoporphyrinurie. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin. 58. 1897. S. 320. — 167) Stadelmann, E., Das Toluylendiamin und seine Wirkung auf den Tierkörper. Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie. 14. 1881. S. 231 und 422. — 168) Derselbe, Zur Kenntnis der Gallenfarbstoffbildung. Ebendas. 15. 1882. S. 337. — 169) Derselbe, Weitere Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Ebendas. 16. S. 118. — 170) Derselbe, Die Arsenwasserstoffvergiftung. Ebendas. 16. S. 221. — 171) Derselbe, Die chronische Vergiftung mit Toluylendiamin. Ebendas. 23. 1887. S. 427. — 172) Derselbe, Ueber den Ikterus bei der akuten Phosphorvergiftung. Ebendas. 24. 1888. S. 270. — 173) Derselbe, Weitere Beiträge zur Lehre vom Ikterus. Deutsch. Archiv für klin. Medizin. 43. 1888. S. 527. — 174) Derselbe, Ueber die Folgen subkutaner und intraperitonealer Hämoglobininjektionen. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. 27. S. 93. — 175) Derselbe, Der Ikterus. Stuttgart. 1891. Zitiert nach von Noorden (133). — 176) Derselbe, Ueber den Kreislauf der Galle im Organismus. Zeitschrift für Biologie. 34. 1897. S. 1. — 177) von Starck, Der Indoxyl- und Urobilingehalt des Harns bei der sogenannten Schulanämie. Jahrbuch für Kinder-



heilkunde. 3. F. II. Ergänzungsheft. 1900. S. 421. — 178) Stern, H., Beiträge zur Pathologie der Leber und des Ikterus. Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmakologie. 19. 1885. S. 39. — 179) Stern, Carl, Untersuchungen zur Pathogenese der Anämie und zur Funktionsprüfung der Leber bei Syphilitikern. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1905. No. 28. S. 1104. — 180) Stich, C., Urobilin in Aszitesflüssigkeit. Münchener med. Wochenschrift. 1901. S. 1751. — 181) Stokvis, B. J., Die Identität von Choletelin und Urobilin. Zentralblatt f. die med. Wissenschaften. 1873. No. 14. S. 211. Referat in Malys Jahresbericht. 3. 1873. S. 200. — 182) Derselbe, Die Uebereinstimmung des Urobilin mit einem Gallenfarbstoff-Oxydationsprodukte. Ebendas. 1873. No. 20. S. 449. Referat in Malys Jahresbericht. 3. 1873. S. 201. — 183) Derselbe, Zur Pathogenese der Hämatoporphyrinurie. Zeitschrift für klin. Medizin. 28. 1895. S. 1. — 184) Tarchanoff, Johannes, Fürst, Ueber die Bildung von Gallenpigment aus Blutfarbstoff im Tierkörper. Pflügers Archiv. IX. 1874. S. 53. — 185) Derselbe, Zur Kenntnis der Gallenfarbstoffbildung. Ebendas. IX. 1874. S. 329. — 186) Tissier, Sur la pathologie de la sécrétion biliaire. Thèse de Paris. 1889. Zitiert nach von Noorden (133). — 187) Derselbe, De l'urobilinurie. Gazette des hôpitaux. 1891. No. 81. Zitiert nach von Noorden (133). — 188) Tugendreich, Mitteilung über Urobilinurie im Kindesalter. Arch. f. Kinderheilkunde. 1904. 38. — 189) Vanlair und Masius, Ueber einen neuen Abkömmling des Gallenfarbstoffes im Darminhalt. Zentralblatt f. die med. Wissenschaften. 1871. No. 24. S. 369. — 190) Viglezio, Sulla patogenesi dell' urobilinuria. Lo sperimentale. 1891. S. 225. Zitiert nach von Noorden (133). — 191) Vossius, A., Bestimmungen des Gallenfarbstoffes in der Galle. Arch. f. experiment. Patholog. und Pharmakologie. 11. 1879. S. 427. — 192) Wecksberg, Leo, Ein Beitrag zur Lehre vom Chloroformikterus. Zeitschrift für Heilkunde. 23. S. 51.

Spektraltafel.



Erklärung der Spektraltafel.

Die Spektra 1 bis 6 wurden gewonnen von dem unverdünnten Urin des auf S. 401 erwähnten Kranken mit Stauungszirrhose der Leber und mit hämorrhagischem Lungeninfarkt.

1. Urin und Zinkazetatlösung ana; nach 20stündigem Stehen. Reaktion schwach sauer.
2. Probe „1" mit konzentrierter Salzsäure versetzt bis zum Verschwinden der Fluoreszenz.
3. Urin mit ca. $^1/_4$ Volumen konzentrierter Salzsäure; nach mehrstündigem Stehen.
4. Urin mit Chlorzink und Ammoniak versetzt (Jaffésche Probe); nach 20 stündigem Stehen.
5. Probe „4" nach Zusatz von 2 Tropfen Jodtinktur (um das Urobilinogen in Urobilin überzuführen).
6. Urin nach Anstellung der Dimethyl-amido-benzaldehydreaktion, gekocht!
7. Probe „6" mit Wasser verdünnt.
8. Urin mit 2 Tropfen Jodtinktur versetzt; Anstellung der Dimethyl-amido-benzr aldehydreaktion wie bei „6" und „7"; mit Wasser verdünnt. Der Grad de- Verdünnung entspricht genau dem der Probe „7".
   Alles Urobilinogen ist durch die oxydierende Wirkung der Jodtinktur in Urobilin verwandelt worden!
9. Urobilin aus Stuhl. Zinkazetatprobe.
10. Galle mit Barytmischnng ausgefällt. Zinkazetatgrobe.

Die Zunahme der Verdunkelung des violetten Endes des Spektrums in den Proben „5" und „8" ist durch die zugesetzte Jodtinktur bedingt.

Der Absorptionsstreifen des Urobilins, welcher bei alkalischer Reaktion der Flüssigkeit am weitesten nach links zu liegt, rückt bei Auftreten von saurer Reaktion und bei Zunahme der sauren Reaktion immer weiter nach rechts herüber.



XXIV.

Aus der medizinischen Klinik zu Freiburg i. Br.

Das Verhalten der Leukozyten bei Röteln.

Von

Dr. med. **Wilhelm Hildebrandt** u. cand. med. **Karl Thomas,**
Assistenten der Klinik. derzeitigem Famulus.

Obwohl an der Existenz der Röteln als einer selbständigen, gegen Masern und Scharlach scharf abgegrenzten Krankheit keine Zweifel mehr bestehen, kann im gegebenen Fall die Differentialdiagnose zwischen diesen Krankheiten den grössten Schwierigkeiten begegnen, bei ambulanter Behandlung oft unmöglich sein. In Anbetracht der bei Röteln unbedeutenden subjektiven Beschwerden ist es selten, dass solche Kranke in klinische Behandlung kommen. Es erscheint uns daher nicht unangebracht, einige Beobachtungen, die wir gelegentlich einer kleinen Rötelnepidemie in hiesiger Klinik machen konnten, in Kürze mitzuteilen.

Der erste von uns beobachtete Fall, der unser Interesse auf diese Frage lenkte, wies am dritten Krankheitstage eine Leukopenie von 2840 auf. In der Folgezeit konnten wir bei 8 weiteren Fällen Befunde erheben, die sowohl in Bezug auf die Gesamtzahl der Leukozyten, wie das Prozentverhältnis der einzelnen Formen zu einander geeignet erscheinen, die Differentialdiagnose gegenüber dem Scharlach, vielleicht auch den Masern und Hautausschlägen anderer Aetiologie, die zu Verwechslungen Anlass geben könnten, mit grösserer Sicherheit als bisher zu stellen.

Wir haben unsere Fälle als Röteln angesehen auf Grund folgender Symptome:

Nach kurzen, ein- bis zweitägigen Prodromalerscheinungen allgemeiner Art (Hals- und Kopfschmerzen, Konjunktivitis) erschien plötzlich, zuerst im ganzen Gesicht das Exanthem, durch seine „hellrosenrote“ Farbe mit Sicherheit unterschieden von dem „bläulichrothen Kolorit intensiver Masern“ und dem „düsteren Rot eines starken Scharlach“. Der Rötelnausschlag verbreitete sich schnell auf Hals und Rumpf, später auch auf die Extremitäten, distalwärts abnehmend an Dichte und Intensität. Die Primärefloreszenzen waren runde oder eckige — niemals



zackig begrenzte — Flecken oder flache Papeln, von Stecknadelkopf- bis Bohnengrösse, die nicht, wie man es beim Scharlach sieht, auf geröteter Basis standen. Durch stellenweise dichteres Zusammenstehen der Effloreszenzen konnte der Ausschlag bei Betrachtung aus einiger Entfernung landkartenartig erscheinen; jedoch blieb die Primäreffloreszenz als solche allseitig deutlich abgegrenzt, im Gegensatz zu Masern, wo mehrere durch Konfluenz zu einem grösseren zackigen, zuweilen urtikariaähnlichem Gebilde verschmelzen können.

In allen Fällen wurden die Lymphdrüsen in der für Röteln charakteristischen Weise vergrössert gefunden, indem schon frühzeitig eine mässige Schwellung der oberflächlichen Zervikal-, seltener der Axillar- und Inguinaldrüsen auftrat. In einem Fall (No. II) war drei Tage vor Ausbruch des Exanthems leicht schmerzhafte Schwellung der Inguinaldrüsen vorhanden. In vier Fällen hatten wir Gelegenheit, längere Zeit nach Ablauf der Erkrankung festzustellen, dass die Drüsen wieder abgeschwollen waren.

Eine deutliche Milzvergrösserung war stets vorhanden. Als kleinster Wert für die Dämpfungsfigur wurde 9 × 7 cm, als grösster 12 × 8 cm festgestellt. In den Fällen, in denen wir die Rekonvaleszenz genügend lange beobachten konnten, haben wir ihre Grösse deutlich und regelmässig zurückgehen sehen.

Tracheobronchitis erheblichen Grades war nie vorhanden. Ueberhaupt konnten wir einigermassen ausgesprochene Reizerscheinungen von Seiten der oberen Luftwege nur in einem einzigen Falle (No. I) feststellen.

Der Harn enthielt nie Eiweiss, zeigte in einigen Fällen vermehrten Urobilingehalt. Die Ehrlichsche Diazoreaktion, die ja bei Masern in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, bei Scharlach gar nicht selten positiven Ausfall zeigt, war stets negativ.

Die Dauer des Fiebers schwankte zwischen 2—7 Tagen (vergl. die Kurven). Die Entfieberung erfolgte, im Gegensatz zu den Masern, stets in Form einer Lysis. Dass unsere Rötelnfälle sämtlich mit Fieber einhergingen, ist wohl so zu erklären, dass eben nur die Fälle um Aufnahme ins Spital nachsuchten, denen wegen des Fiebers im Privathause die nötige Pflege nicht zu Teil werden konnte.

Auf Grund der genannten Symptome schien uns die Diagnose Röteln soweit sichergestellt zu sein, dass wir uns für berechtigt halten, die nunmehr zu besprechende Veränderung des Blutbildes als durch Röteln bedingt anzusehen.

Das Verhalten der Leukozyten zeigt am deutlichsten Fall I. Bei ihm konnte die Diagnose zum Ueberfluss noch dadurch erhärtet werden, dass der eine von uns (Fall II) nach der anerkanntermassen für Röteln charakteristischen Inkubationszeit von 17 Tagen in gleicher Weise erkrankte. Hinsichtlich aller Einzelheiten verweisen wir auf die beigege-



benen Tabellen der Fälle I–IX und beschränken uns darauf, in aller Kürze die wichtigsten Resultate im Zusammenhang zu besprechen. Wir schicken voraus, dass wir die Berechnung der Krankheitstage stets nach dem Ausbruch des Exanthems vornehmen, da uns dieser den brauchbarsten Termin zu bieten schien.

Fall I. (Emilie H., 24 Jahre alt.) Rubeolae. (s. Kurve I.)

Krankheits-tag	Tages-zeit Uhr	Gesamt-zahl der Leuko-zyten in 1 ccm	Absolute Werte					Prozent-Werte				
			Neutro-phile	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile	Basophile	Neutro-phile	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile	Basophile
3.	1,— p.	2840	2005	728	100	7	—	70,60	25,63	3,52	0,25	—
4.	1,— p.	2900	1839	798	221	16	26	63,42	27,52	7,62	0,56	0,88
5.	1,— p.	3920	1585	1064	199	72	27	54.29	35,61	6,81	2,47	0,91
6.	1,—	3320	1009	2052	157	90	13	30,39	61,81	4,72	2,70	0,38
7.	1,—	3580	1168	2031	203	121	32	32,62	56,74	5,67	3,38	0.89
9.	1,—	5180	1999	2601	290	236	68	38,59	50,21	5,60	4,56	1,32
11.	1,—	5800	3035	2312	183	261	9	52,33	39,87	3,16	4,50	0,16
17.	1,—	9200	5884	3104	—	139	—	63,96	34,52	—	1,52	—
38.	12,—	8000	4016	3843	18	33	70	50,20	48,04	0,22	0,66	0,88
66.	5,— p.	6720	3767	2781	—	153	17	56,05	41,39	—	2,33	0,26

Fall II. (Karl Th., 22 Jahre alt.) Rubeolae. (s. Kurve II.)

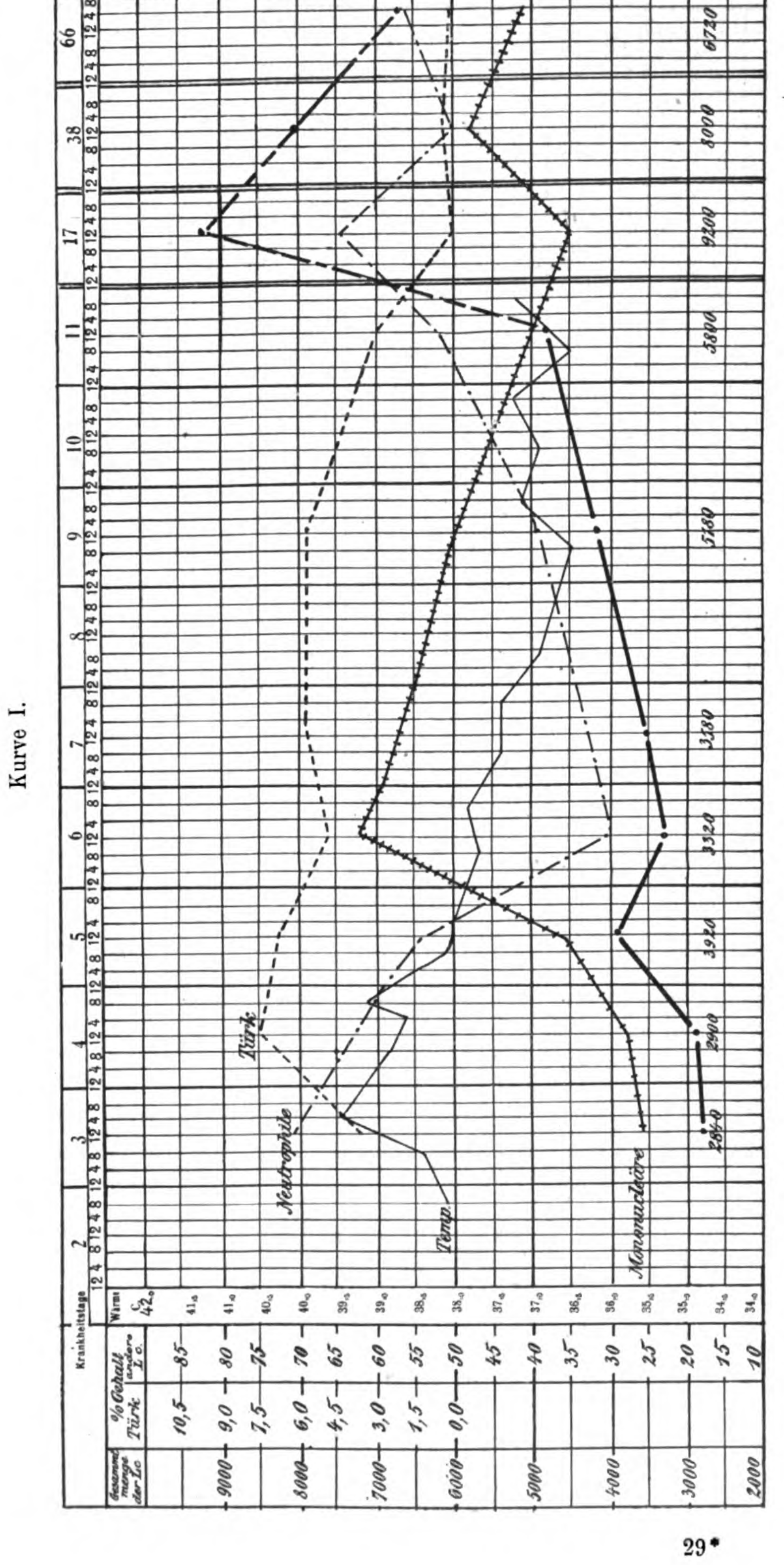
Krankheits-tag	Tageszeit Uhr	Gesamt-zahl der Leuko-zyten in 1 ccm	Absolute Werte				Prozent-Werte			
			Neutro-phile	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile	Neutro-phile	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile
	4,30 p.	—	—	—	—	—	56,14	40,79	—	3,07
1.	3,— p.	6000	4150	1726	108	16	69,17	28,77	1,80	0,26
2.	1,— p.	5540	3310	1893	259	98	59,74	34,17	4,68	1,41
3.	1,— p.	5120	2715	2173	208	24	53,03	42,45	4,06	0,46
4.	1,— p.	4560	1791	2086	508	176	39,27	45,75	11,13	3,85
5.	1,— p.	6890	3081	3154	502	154	44,71	45,77	7,28	2,24
6.	1,— p.	6780	3121	3221	480	57	46,03	47,51	5,62	0,84
7.	1,— p.	6300	2840	3097	290	110	45,08	49,17	4,60	1,75
8.	1,— p.	9540	6156	3227	104	53	64,53	33,83	1,09	0.55
10.	1,— p.	9300	5890	3968	435	218	50,31	42,67	4,68	2,34
18.		—	—	—	—	—	53,33	46,25	—	0,42
75.	1,— p.	5700	2850	2682	19	144	49,92	47,06	0,34	2,52

Fall III. (Anna M., 31 Jahre alt.) Rubeolae. (s. Kurve III.)

Krankheits-tag	Tages-zeit Uhr	Gesamt-zahl der Leuko-zyten in 1 ccm	Absolute Werte					Prozent-Werte				
			Neutro-phile	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile	Basophile	Neutro-phile	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile	Basophile
2.	6,— p.	6 100	3808	2200	45	8	—	62,42	35,99	0,73	0,13	—
3.	10,— a.	5 520	2881	2332	285	7	33	52,19	42,24	5,16	0,13	0,39
4.	7,— p.	6 060	2700	3057	109	87	44	44,55	50,45	1,80	1,44	0,72
36.	5,— p.	11 860	6378	5403	—	65	13	53,78	45,56	—	0,55	0,11

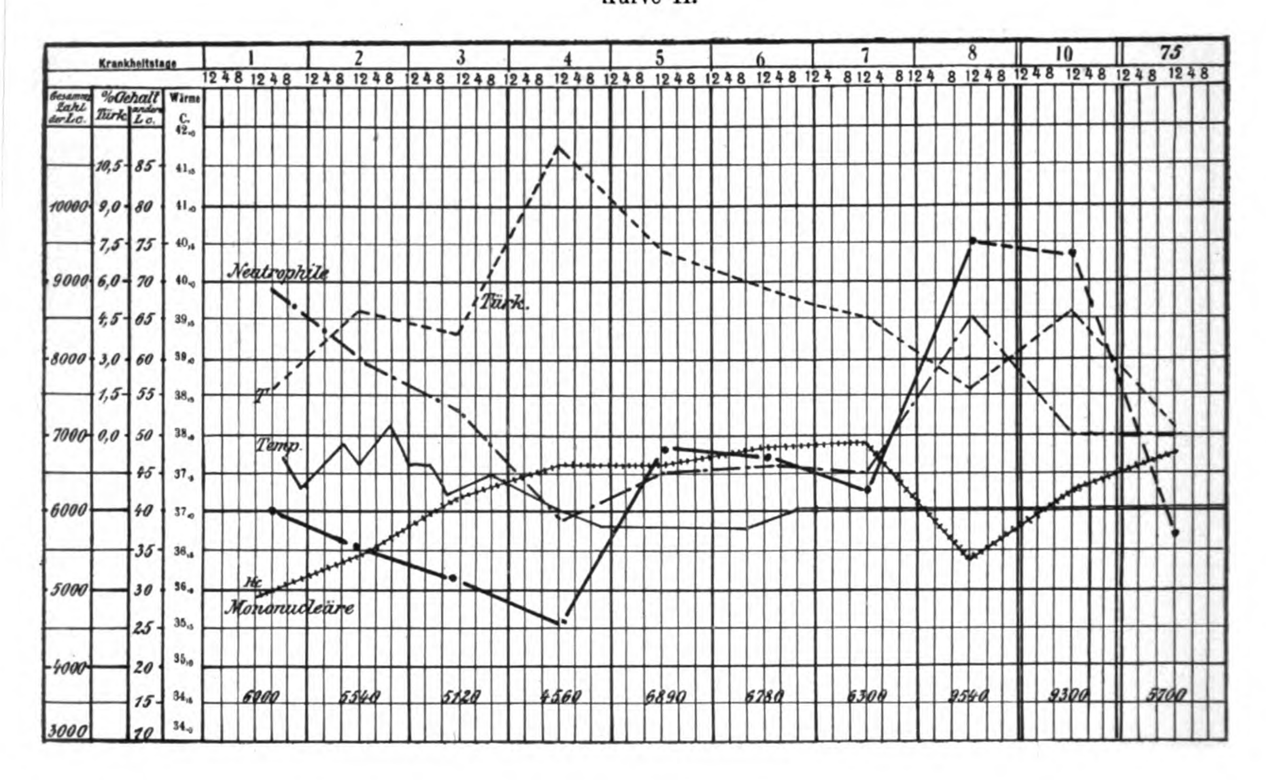


Kurve I.

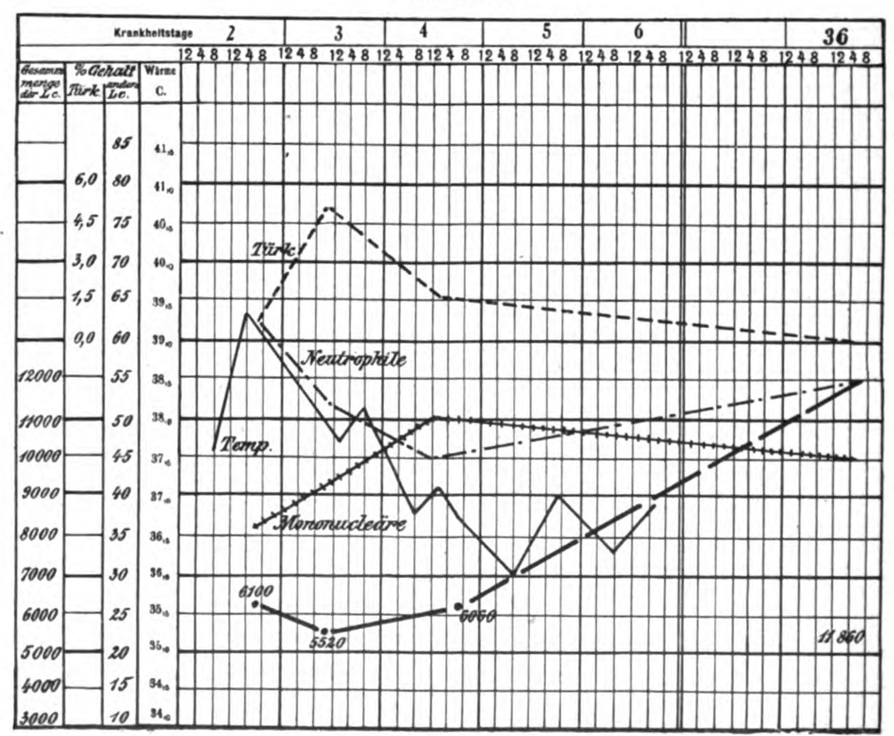


Anmerkung: Die Werte 5180 und 5800 sind der Uebersichtlichkeit halber in die Kurve in falscher Höhe eingezeichnet.

Kurve II.



Kurve III.



Fall IV. (Frieda K., 21 Jahre alt.) Rubeolae.

Krankheits-tag	Tages-zeit Uhr	Leuko-zyten im cmm	In 1 cmm sind enthalten					Prozentzahl der				
			Poly-nukleäre	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile	Basophile	Poly-nukleäre	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile	Basophile
2.	5,30 p.	7 120	4100	2562	439	20	—	58,00	35,63	6,11	0,26	—
3.	5,— p.	5 520	2395	2495	552	76	—	43,38	45,21	10,04	1,37	—
4.	4,— p.	6 240	2714	2380	1046	81	27	43,50	38,15	**16,76**	1,30	0,43
5.	4,— p.	7 040	1840	4360	689	139	16	**26,14**	**61,93**	9,79	1,97	0,22
6.	4,— p.	7 620	2787	4360	59	214	53	36,58	57,22	0,78	3,53	0,70
7.	4,— p.	7 240	3131	3711	199	163	19	43,25	51,25	2,75	2,25	0,25
13.	10,— a.	12 180	8231	3682	74	166	18	67,58	30,30	0,60	1,36	0,14
58.	12,—	11 500	8313	3058	14	43	43	72,29	26,59	0,13	0,37	0,37

Fall V. (Sophie B., 19 Jahre alt.) Rubeolae.

Krankheits-tag	Tages-zeit Uhr	Gesamt-zahl der Leuko-zyten in 1 ccm	Absolute Werte					Prozent-Werte				
			Neutro-phile	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile	Basophile	Neutro-phile	Mono-nukleäre	Türk	Eosino-phile	Basophile
2.	6,— p.	5960	3097	2813	398	286	—	41,37	47,19	6,67	4,79	—
3.	4.30 p.	5240	2240	2026	519	454	—	42,75	38,66	9,91	8,67	—
4.	6,— p.	6120	2834	2648	208	331	9	46.30	43,36	3,40	6,80	0,14

Fall VI. (Bruno M., 18 Jahre alt.) Rubeolae.

2.	5,— p.	4 200	2302	1546	218	126	8	54,80	36,80	5,20	3,00	0,20
5.	5,— p.	8 800	4812	2812	582	339	12	54,67	31,96	6,61	3,86	0,14
6.	5,— p.	8 200	3283	3748	810	345	15	40.04	45,70	9,87	4,21	0,18
7.	5,— p.	7 600	2533	4315	449	277	26	33,33	56,77	5,90	3,65	0,35
9.	5,— p.	10 600	5118	4987	208	190	86	48,29	47,04	1,96	1,79	0,82
16.	5,— p.	9 850	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Fall VII. (Rosa S., 20 Jahre alt.) Rubeolae.

2.	4,— p.	6 420	3846	2448	25	98	—	59,91	38,13	0,39	1,53	—
3.	10,— a.	6 860	4364	2259	50	134	50	63,61	32,93	0,75	1,96	0,75
8.	10,— a.	13 240	4422	6779	351	466	78	33,40	51,21	2,65	3,52	0,59

Fall VIII. (Friedrich M., 23 Jahre alt.) Rubeolae.

1.	5,— p.	2800	1481	1271	48	—	—	52,87	45,40	1,72	—	—
2.	5,— p.	5000	3072	1824	106	39	—	61,44	36,49	2,12	0,77	—
3.	5,— p.	5600	2830	2408	285	57	20	50,51	43,08	5,09	1,02	0,31
5.	5,— p.	6500	3132	2884	371	113	—	48,18	44,37	5,72	1,73	—
7.	10,— a.	6600	2594	3765	121	96	24	39,31	57,04	1,83	1,46	0,37

Fall IX. (Emma P., 24 Jahre alt.) Rubeolae.

2.	12.30	5640	3017	2461	81	51	30	53,50	43,63	1,44	0,90	0,54
3.	2,30	7120	3663	3127	126	196	—	51,45	43,92	1,77	2,75	—
	2,30	9500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Fall X. (Paul B., 14 Jahre alt.) Scarlatina.

Krankheitstag	Tageszeit Uhr	Gesamtzahl der Leukozyten in 1 ccm	Absolute Werte				Prozent-Werte			
			Neutrophile	Mononukleäre	Türk	Eosinophile	Neutrophile	Mononukleäre	Türk	Eosinophile
2.	9,— a.	16 000	11 740	2363	143	179	73,38	14,77	0,89	1,12
3.	5,— p.	17 600	15 086	3041	284	996	85,71	17,28	1,61	5,53
5.	5,30 p.	15 000	7 485	5976	444	1095	49,90	39,84	2,96	7,30
6.	5,— p.	11 300	6 209	4346	145	600	54,95	38,46	1,28	5,31
	5,— p.	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Fall XI. (Amalie H., 23 Jahre alt.) Morbilli.

Krankheitstag	Tageszeit Uhr	Gesamtzahl der Leukozyten in 1 ccm	Absolute Werte						Prozent-Werte					
			Neutrophile	Mononukleäre	Türk	Eosinophile	Basophile	Myelozyt.	Neutrophile	Mononukleäre	Türk	Eosinophile	Basophile	Myelozyt.
2.	1,15 p.	6 820	5593	1112	104	23	—	12	82,00	16,30	1,53	0,34	—	0,17
2.	7,00 p.	5 160	3912	1057	53	119	—	11	75,82	20,49	1,03	2,31	—	0,20
3.	12,30 p.	4 780	3015	1268	178	204	18	98	63,08	26,53	3,71	4,27	0,37	2,04
4.	1,00 p.	4 560	2616	1439	305	166	9	26	57,12	31,55	6,69	3,63	0,19	0,57
5.	4,30 p.	8 300	4487	2435	329	374	15	30	54,05	36,94	3,96	4,51	0,18	0,36
6.	3,00 p.	7 300	3106	3530	395	155	28	84	42,55	48,36	5,42	2,13	0,39	0,87
7.	12,30 p.	10 660	6358	3560	276	191	21	42	59,64	33,40	2,59	1,79	0,20	0,40
12.	4,00 p.	8 800	5528	2902	35	294	52	70	62,26	32,69	0,39	3,31	0,58	0,78
20.	6,00 p.	12 560	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Fall XII. (Wilhelmine K., 34 Jahre alt.) Dermatitis universalis.

Krankheitstag	Tageszeit Uhr	Gesamtzahl der Leukozyten in 1 ccm	Absolute Werte			Prozent-Werte		
			Neutrophile	Mononukleäre	Eosinophile	Neutrophile	Mononukleäre	Eosinophile
1.	1,—	8980	7750	1089	141	86,00	12,40	1,60
2.	12,30	7860	6260	1235	365	79,65	15,71	4,65
7.	4,—	7720	5560	1788	371	72,02	23,16	4,82

Fall XIII. (Käthe M., 19 Jahre alt.) Urticaria.

Krankheitstag	Tageszeit Uhr	Gesamtzahl der Leukozyten in 1 ccm	Absolute Werte					Prozent-Werte				
			Neutrophile	Mononukleäre	Türk	Eosinophile	Basophile	Neutrophile	Mononukleäre	Türk	Eosinophile	Basophile
2.	7,— p.	11 400	9243	2061	91	45	91	81,08	18,08	0,79	0,40	0,79
3.	6,20 p.	9 960	8326	1454	20	40	—	83,80	15,60	0,20	0,40	—

1. Die Gesamtmenge der Leukozyten zeigt verminderte oder niedrig normale Werte; nur in einem einzigen Fall (No. VII), der auch sonst kein typisches Blutbild aufweist, ohne dass wir die Ursache dafür erkannt hätten, wurde am zweiten Krankheitstage die Zahl

von 6420 Leukozyten als niedrigster Wert registriert. Sonst lag das Minimum immer zwischen 2840 und 5640.

2. Dagegen wurden nach Ablauf der Krankheit ausnahmslos hochnormale Werte oder eine geringe Vermehrung der Leukozyten bis auf 13000 festgestellt.

3. Das Minimum der Gesamtzahl der Leukozyten fällt durchschnittlich auf den dritten Tag nach Ausbruch des Exanthems. Ihr Maximum scheint 2 bis 3 Wochen später zu fallen; jedoch halten wir unsere Beobachtungen in dieser Hinsicht für nicht ausreichend.

Plantenga gibt an, dass die Zahl der Leukozyten in unkomplizierten Fällen nach dem Verschwinden des Exanthems zur Norm zurückkehrt.

Wir wenden uns jetzt von der Gesamtzahl der Leukozyten zu dem gegenseitigen Verhalten der einzelnen Zellenarten zu einander.

4. Die Zahl der Neutrophilen sinkt, hinsichtlich der absoluten und prozentuellen Werte, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gleichmässig ab. Zwischen dem vierten und sechsten Tage, also 1 bis 3 Tage später, als die Gesamtzahl der Leukozyten ihr Minimum aufweist, lassen die neutrophilen Zellen eine prozentuelle Verminderung um etwa die Hälfte oder noch darunter erkennen.

5. Parallel damit sinkt auch ihre absolute Zahl. Der niedrigste Wert, den wir beobachteten, betrug weniger als $^1/_4$ des normalen von 4500, nämlich 1009.

6. Im Gegensatz dazu tritt korrespondierend mit dem Sinken der Neutrophilen eine relative Vermehrung der einkernigen Zellen (grosse und kleine Lymphozyten, Uebergangsformen) auf[1]); und zwar tritt ihr höchster Wert zu der Zeit auf, wo die Neutrophilen ihr Minimum erreicht haben (siehe Kurve „Fall I"). Die gefundenen Maximalzahlen bewegten sich zwischen 47,19 und 61,93 pCt.

7. Die absoluten Maximalwerte der einkernigen Zellen waren zu einer Zeit, wo die Gesamtzahl der Leukozyten sich noch auf niedrigen Werten hielt, bis auf das Doppelte erhöht.

8. Die Zahl der eosinophilen und basophilen Zellen zeigte keine Abweichung von der Norm.

9. Ein besonders charakteristisches Verhalten zeigten die sogenannten Türkschen Reizungsformen, die sich oft in erstaunlicher grosser Menge finden und schon bei flüchtiger Durchsicht des Präparates auffallen müssen. Wir beobachteten bis zu 16,76 pCt. dieser im normalen Blute nicht vorkommenden Zellen[2]). Bei Benutzung der Leishmanschen Methode[3]) zeigt das Protoplasma eine so intensive Blaufärbung, wie sie

1) Die Türkschen Reizungsformen sind darin nicht einbegriffen.

2) Ein derartig hoher Prozentgehalt an Reizungsformen ist bis jetzt nicht zur Beobachtung gekommen, wie uns auch Türk brieflich mitteilte.

3) The British Medical Journal. 1901. Sept. 27.



sonst an Leukozyten des normalen Blutes nie zur Beobachtung kommt. Dabei ist die Färbung des Protoplasmas keine vollkommen gleichmässige, sondern von fleckiger Beschaffenheit. Zuweilen erscheinen in ihm rundliche Defekte, wie mit dem Locheisen herausgeschlagen; ob diese präformirt sind oder dadurch entstanden, dass Granula von besonderer Beschaffenheit in der Farbe zur Auflösung gekommen sind, möchten wir dahin gestellt sein lassen. Der beinahe immer rundliche Kern ist oft exzentrisch gestellt. Von dem tiefblauen Protoplasmaring hebt er sich als bedeutend weniger intensiv gefärbte, violette Scheibe deutlich ab, zumal da sich oft zwischen beide eine schmale ungefärbte Zwischenzone, wohl ein Kunstprodukt, einschiebt. Wir fanden die Türkschen Reizungsformen in sehr wechselnden Grössen. Jedoch zeigten sie im Ausstrichpräparat kein so wechselndes Verhalten der äusseren Gestalt, wie etwa die grossen Lymphozyten; der Rand war stets gleichmässig gerundet. Ihr Maximum beobachteten wir zwischen dem dritten und fünften „Exanthemtag“. Der Prozentgehalt des Blutes an den Reizungsformen steigt gleichmässig mit dem Sinken der Neutrophilen und umgekehrt. Die engen Beziehungen dieser beiden Zellarten zu einander zeigen sich besonders an dem wechselnden Verhalten des Blutbildes vom 7.—10. Krankheitstag auf Kurve „Fall II“.

An den roten Blutkörperchen haben wir keine wesentlichen morphologischen Veränderungen nachweisen können. Ebenso zeigten die Blutplättchen kein irgendwie auffallendes Verhalten.

Demnach scheint bei den Röteln ein einigermassen charakteristisches, stets gleichartiges Blutbild vorzukommen; ob dieses jedoch allein den Röteln zukommt, kann nur eine Untersuchung des Blutes bei solchen Krankheiten, die nach der Art des Exanthems zu Verwechslung Anlass geben könnten, mit Sicherheit erweisen. Von solchen kommen erfahrungsgemäss Scharlach und Masern in erster Linie in Betracht. Sodann haben wir gewisse Formen von Dermatitis und Urtikaria in den Kreis unserer Beobachtungen gezogen. Leider können wir aus Mangel an Material nur gleichsam Stichproben bringen.

Wir beginnen mit Scharlach. (Fall X.)

Es wurde hier in Uebereinstimmung mit früheren Autoren ausgesprochene neutrophile Leukozytose festgestellt. Die eosinophilen Zellen waren vermehrt; Türksche Reizungsformen fanden sich bis zu 2,96 pCt. Die beim Scharlach gleichzeitig mit dem Ausbruch des Exanthems zur Beobachtung kommende Leukozytose erlaubt mit Sicherheit in Fällen mit nicht eindeutigem Exanthem die Differentialdiagnose zwischen Röteln und Scharlach zu Gunsten des letzteren zu entscheiden, denn bei Röteln besteht nach unseren Untersuchungen während der ganzen Dauer des Exanthems nie eine Leukozytose, dagegen oft Leukopenie.

Ob aus dem Blutbild eine sichere Unterscheidung zwischen Masern



und Röteln möglich ist, können wir in Ermangelung einer genügenden Anzahl von Fällen nicht entscheiden. (Fall XI.)

Plantenga fand die Leukozytenformel in den einzelnen Stadien von Masern und Röteln nicht verschieden; während der Inkubation soll neutrophile Leukozytose bestehen. In dem einen Rubeolenfall (No. II), von dem wir zufällig ein Blutausstrichpräparat aus der Mitte der Inkubationszeit zur Verfügung hatten, war eine relative Vermehrung der Einkernigen vorhanden. Auch Plantenga erwähnt die neutrophile Leukopenie während der ersten Krankheitstage, vielfach begleitet von Lymphozytose. Von Türkschen Reizungsformen erwähnt das Referat, das uns zur Verfügung stand, nichts. Tschistowich und Schestakowa berichten, in ihren 4 Rötelnfällen ganz normale morphologische Bestandteile oder eine neutrophile Leukozytose, keine Verminderung der Eosinophilen während der Krankheit gefunden zu haben und erwähnen von Türkschen Reizungsformen nichts.

Vor Kurzem hatten wir Gelegenheit, uns von der diagnostischen Bedeutung der Blutuntersuchung in einem Fall von Dermatitis universalis dunkler Aetiologie zu überzeugen. Es handelte sich um eine Rekonvaleszentin von Kompressionsmyelitis (Tumor oder Tuberkulose?), die akut unter ganz geringem dreitägigen Fieber an einem über den ganzen Körper ausgebreiteten Exanthem erkrankte; auch von berufenster Seite wurde auf Grund des Ausschlages Röteln oder Scharlach zunächst nicht ausgeschlossen. Der spätere Verlauf rechtfertigte die auf Dermatitis universalis gestellte Diagnose. (Fall XII.)

Gegen Röteln sprach die hochnormale Gesamtzahl der Leukozyten, vor allem aber die relative Vermehrung der Neutrophilen und das Fehlen der Türkschen Reizungsformen.

Endlich konnten wir in einem Fall von sehr ausgebreiteter Urticaria, welche bei der Aufnahme in die Klinik sehr an Rubeolen erinnerte, von vornherein auf Grund der Blutuntersuchung die letzteren ausschliessen. (Fall XIII.)

Auch hier sprach die erhöhte Gesamtzahl der Leukozyten, sowie die relative Vermehrung der Neutrophilen gegen Röteln.

Auf Grund unserer Befunde glauben wir die Rubeolen nach dem Blutbild mit einiger Sicherheit gegen Scharlach und die genannten anderen Ausschlagskrankheiten mit Ausnahme der Masern abgrenzen zu können; hinsichtlich der Masern muss es weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, ob ihre Abgrenzung gegenüber den Röteln auch auf Grund des Blutbildes möglich ist.

Einschlägige Notizen aus der Literatur fanden wir bei Plantenga und Cabot, die es beide verneinen. Allerdings beziehen sich die Angaben des zweiten Autors nur auf die Gesamtzahl der Leukozyten (6000 bis 8000).

Türk gibt an, dass unkomplizierte Masern beim Erwachsenen



gewöhnlich mit einer ausgesprochenen Leukopenie, nie mit Leukozytose einhergehen.

Auffallend erscheint es, dass Türk bei erwachsenen Masernkranken, die ein gutes Vergleichsobjskt zu unseren Rötelnfällen darbieten, „Reizungsformen“ nicht beobachtet hat; abgesehen davon scheinen prinzipielle Unterschiede zwischen unseren Befunden bei Röteln und dem von Türk geschilderten Blutbilde der Masern nicht zu bestehen. Zur weiteren Klärung dieser Frage halten wir eingehendere Untersuchungen für wünschenswert.

Zum Schlusse sprechen wir den Herren Dr. Binoth und Dr. Kappis, Assistenten der Klinik, sowie Herrn Dr. Hechinger, Assistenten der Ohrenklinik und Herrn Dr. Schelble, Assistenten am Hilda-Kinderhospital, für die freundliche Ueberlassung von Fällen unseren aufrichtigsten Dank aus.

Literatur.

1) Bäumler, „Rötheln“ in die Deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrhunderts. 1903.
2) Cabot, A guide to the Clinical Examination of the Blood 1901.
3) Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 1902.
4) v. Jürgensen, „Akute Exantheme“ in Nothnagels spezieller Pathologie u. Therapie. 1896.
5) Plantenga, Das Verhalten der Leukozyten bei Masern und Röteln. Arch. de Méd. des Enfents. 1903. Vol. VI. p. 129. (zitiert nach Americ. Journ. of Med. Sciences. Nov. 1903. p. 932.
6) L. Thomas, „Rötheln“ in v. Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1879.
7) Türk, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei den akuten Infektionskrankheiten. Wien und Leipzig 1898.
8) Türk, Vorlesungen über klinische Hämatologie. Teil I. 1904.
9) Tschistowich und Schestakowa, Morphologische Veränderungen des Blutes bei Röteln. Wratschebnaja Gaseta. 1901. I. Zitiert nach Wratsch. 1904. VIII. p. 295.



XXV.

Aus der medizinischen Klinik zu Freiburg i. Br.
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Bäumler.)

Ein Fall von nicht parasitärer Chylurie mit Sektionsbefund.

Von

Dr. med. **Fr. Port,**

Assistenten der Klinik vom 1. 6. 1904 bis 1. 3. 1906; z. Z. Volontärassistent an der medizinischen Klinik zu Marburg a. L.

Seitdem von Wucherer und Lewis die Filaria sanguinis im Blut und Urin Chylurischer gefunden wurde, werden diese Entozoen als die eigentlichen Erreger der tropischen Chylurie angesehen. Die Vermutung, dass dieselben sich in den Lymphgefässen ansammeln, eine Verstopfung und Dehnung derselben hervorrufen und schliesslich eine Ruptur und Bildung von Fistelgängen an irgend einer Stelle des Harntraktus bewirken, konnte durch verschiedene Autopsien [Stephen Mackenzie[1]), Kentauro Murata[2]), Havelburg[3]), Ponfick[4])] bestätigt werden. Man fand in diesen Fällen die Filarien am Lymphapparat und ausserdem eine Erweiterung des Ductus thoracicus und aller Lymphgefässe der Bauchhöhle. Allerdings gelang es nicht, den Ort der Beimengung des Chylus zum Harn festzustellen.

Für die Fälle von nicht tropischer Chylurie ist dagegen die Frage nach der Pathogenese und dem Sitz dieser Erkrankung noch keineswegs gelöst. Es hat dies wohl seinen Hauptgrund darin, dass bis jetzt nur wenig Sektionen bei nicht tropischer Chylurie gemacht werden konnten. In der ganzen Literatur findet sich überhaupt nur ein Sektionsbericht [W. Roberts[5])] über diese Erkrankung, und dieser hat keinen Aufschluss über das Wesen derselben gebracht. Es fand sich keine Erweiterung des Ductus thoracicus oder der Lymphgefässe, Niere und Blase waren

1) Transactions of the Pathological Society of London. 1882. XXXIII. Angezogen nach Senator: Die Erkrankungen der Nieren. Nothnagel. Bd. XIX. I. Teil.

2) Virchow-Hirschs Jahresber. 1887. I. S. 373.

3) Virchows Archiv. 1882. XCI. S. 365.

4) Deutsche medizinische Wochenschrift. 1886. No. 9.

5) A practical treatise on urinary and renal diseases. London 1872. Angezogen nach Senator, Realenzyklopädie, Chylurie.



normal, im übrigen bestand Tuberkulose der Lungen und des Darms. Demgemäss waren alle, welche sich mit diesem Gegenstand beschäftigten, auf rein klinische Beobachtungen oder Stoffwechseluntersuchungen angewiesen, um das Zustandekommen der Chylurie zu erklären.

Es stehen sich im allgemeinen zwei Ansichten gegenüber. Die einen glauben [Siegmund[1]), Ewald[2]), Senator[3]), Tredtetschensky[4]), Moscato[5]), Stürtz[6]), Gabbe[7])], dass auch die nicht tropische Chylurie durch einfache Beimischung von Chylus oder Lymphe zum Harn bedingt ist und zwar infolge von Stauung bzw. Zerreissung im Gebiet der Lumbal- und Beckenlymphgefässe durch grob-mechanische Ursachen, die anderen [Bayer[8]), Eggel[9]), Brieger[10]), Goetze[11]), Wolf[12]), Waldvogel und Bichel[13])] nehmen eine Ausscheidung von Fett und Eiweiss aus dem Blut durch die Nieren an, sei es infolge pathologisch-anatomischer, sei es infolge rein funktioneller Störungen in denselben. Sie setzen meist einen erhöhten Fettgehalt des Blutes voraus, ohne auf diese Frage selbst näher einzugehen. Nur Goetze führt den hypothetisch angenommenen grösseren Reichtum des Blutes an Fett auf eine Stoffwechselanomalie zurück, die eine vermehrte Bildung von Fett aus Stickstoff enthaltender Nahrung zur Folge habe, und glaubt das Wesen dieser Erkrankung in greifbaren anatomischen Veränderungen der Leber gefunden zu haben, und zwar in einer Atrophie der Leber. Zwar konnte er die „greifbaren" anatomischen Veränderungen nur in einer physikalisch nachweisbaren Verkleinerung der Leber und durch das Auftreten von Amidosäuren wahrscheinlich machen, dagegen stützt er sich auf pathologische Befunde an Lebern von Kaninchen, die im Leben Fettropfen und zum Teil etwas Eiweiss im Urin zeigten. Sehr wahrscheinlich waren jedoch diese Leberveränderungen durch Coccidiose bedingte, und überhaupt handelte es sich gar nicht um Chylurie, sondern um Lipämie. Ob bei Coccidiosis Fett im Harn auftritt, konnte ich leider nicht in Erfahrung bringen.

Da der Fall von Chylurie, den ich auf meiner Station zu beobachten

1) Berliner klin. Wochenschr. 1884. No. 10.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1881. S. 624.
3) Charité-Annalen. 10. Jahrgang.
4) Zeitschr. f. klin. Medizin. XL.
5) Un caso di Strongilos gigante. Ref. im Zentralbl. f. innere Medizin. 1895. S. 564.
6) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1903.
7) Policlinico 1904. H. 9. Ref. in Deutsche med. Wochenschr. 1905. S. 764.
8) Schmidt's Jahrbuch. Bd. XXI. S. 51.
9) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. VI. S. 421.
10) Charité-Annalen. VII. 1882 und Zeitschr. f. physiol. Chemie. IV.
11) Die Chylurie. Jena 1887.
12) Inaug.-Dissert. 1891. Berlin.
13) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1902.



Gelegenheit hatte, zur Sektion kam, und sich dabei Befunde ergaben, wie sie bis jetzt noch nie erhoben werden konnten, so glaube ich durch Veröffentlichung desselben in einige der noch strittigen Punkte Aufklärung bringen zu können. In folgendem zunächst ausführliche Krankengeschichte und Sektionsbefund.

Anamnese: Max K. 63 Jahre. J.-No. 539. Hereditär nicht belastet. Keine syphilitische Infektion. Abgesehen von einem kurzen Aufenthalt in New-York hat er Europa nie verlassen.

Vor 20 Jahren Sturz 2 Stockwerke hoch auf die linke Seite, damals 4 Wochen krank. Nachher keinerlei Beschwerden mehr. Sonst nie ernstlich krank. Seit etwa 3 Jahren kann er den Harn nicht richtig entleeren, es geht nur im Stehen oder wenn er auf dem Stuhl stark presst. Häufiger Harndrang. Der Urin ist weiss und sulzig, doch verschwindet zeitweise diese milchige Trübung. Seit $^3/_4$ Jahren Schmerzen auf der linken Brust und Schulter, besonders an den Stellen, auf die er vor 20 Jahren gefallen war. In letzter Zeit starke Schmerzen im Kreuz, Obstipation.

Status praesens: Ziemlich starker Panniculus adiposus. Kein Fieber. Puls 84, regelmässig, nicht gespannt.

Am Kreuzbein ganz geringes Oedem, an den unteren Extremitäten keine Spur von Oedem.

Skleren nicht ikterisch.

Thorax ziemlich tief.

Lunge o. B.

Herz im ganzen von Lunge ziemlich stark überlagert. Relative Dämpfung nach rechts etwas verbreitert, nach links keine Verbreiterung. Spitzenstoss nicht fühlbar. Töne rein. II. Aortenton nicht klappend.

Leber überragt etwas den Rippenbogen in rechter Mammillarlinie.

Milz nicht vergrössert.

Abdomen. Ziemlich starker Meteorismus. Kein Aszites. Ueber der Symphyse eine der stark gefüllten Blase entsprechende Dämpfung.

Pupillenreaktion o. B. Augenhintergrund normal.

Oberflächliche und tiefe Reflexe normal.

Bauchdeckenreflex wegen Dicke der Bauchdecken nicht auslösbar.

Leichte rechtsseitige Ischias.

Urin: Milchig-weiss-trübe, reagiert schwach alkalisch und scheidet sofort geléear tige Massen ab; enthält reichlich Albumen 4—5 pM. Esbach, gibt starke Biuretreaktion, schwache Hellersche Blutprobe, Zuckerreaktion negativ, desgl. Diazo, Indikan, Bilirubin, Urobilin.

Die Trübung ist weder durch Urate noch Phosphate bedingt, Ausschütteln mit Aether macht den Harn nur wenig klarer, dagegen tritt nach Zusatz von Kalilauge und Ausschütteln mit Aether eine bedeutende Aufhellung ein, immerhin bleibt die Mischung noch leicht getrübt. Nach Zusatz von Essigsäure, Kochen und Filtrieren wird der Harn ganz klar.

In verschiedenen, zum Teil durch Zentrifugieren gewonnenen Präparaten ist kein einziger Zylinder zu finden, dagegen zahlreiche grössere und kleinere Fetttropfen, die auf Zusatz von Osmium bezw. Sudan III entsprechende Fettfärbung zeigen. Ausserdem finden sich in jedem Präparat mässig reichlich rote Blutkörperchen, vereinzelte Leukozyten. Keine Nieren-, Uebergangs- oder Blasenepithelien, vereinzelte Plattenepithelien. Mikroskopische Präparate aus der Aetherschicht (nach Zusatz von Kalilauge und Ausschütteln mit Aether) zeigen zahlreiche Fettropfen.



26. XI. Bei wiederholten zum Teil nachts vorgenommenen Blutuntersuchungen können nie Filarien gefunden werden; ebensoweig im Urin.

29. XI. Urin andauernd milchig-trübe, leicht alkalisch, spez. Gew. 1012—1014. Die Harnmengen schwanken zwischen 1900 und 2600 ccm. Nach dem Entleeren scheiden sich sofort grosse Fibringerinnsel ab. Der Eiweissgehalt ist allmählich von 5 pM. Esb. auf 1 pM. Esb. zurückgegangen. Zylinder können nie gefunden werden. Nie Zucker.

Pat. entleert den Urin in häufigen, jedoch kleinen Portionen; der zweistündlich unter Tags getrennt aufgefangene Urin lässt keine stärkere milchige Trübung erkennen, die etwa der aufgenommenen Nahrung entsprechen würde; jedoch ist der in der Nacht zusammen aufgefangene Harn entschieden von mehr milchiger Beschaffenheit.

Leukozytenzahl im Blut 6800. Im nach Leishman gefärbten Blutpräparat sehr zahlreiche Blutplättchen, sonst nichts Besonderes, keine Eosinophilie.

Starke Stuhlverstopfung. Stuhl sehr hart, enthält weder Blut noch Schleim. Immer starke Kreuzschmerzen.

30. XI. Der Eiweissgehalt ist auf $^3/_4$ pM. Esb. gefallen. Heute hat sich der Harn unter Tags spontan allmählich aufgehellt und ist leicht sauer geworden; abends wird ganz klarer, heller, orangefarbener Urin entleert, der stark sauer reagiert und eben noch deutliche Kochprobe gibt. Mikroskopisch keine Zylinder, vereinzelte Erythrozyten, keine Fettropfen.

1. XII. Urin vollkommen klar, stark sauer; ganz schwache Kochprobe.

Pat. kann auch zur Zeit den Urin nur sehr schwer entleeren. Häufiger Harn- und Stuhldrang. In dem sonst klaren Urin zeigen sich schleimige Fäden, die mikroskopisch aus reichlich Spermatozoen und Leukozyten bestehen.

2. XII. Leib stark aufgetrieben. Blase stets stark gefüllt, doch ist sonst am Abdomen keine abnorme Dämpfung aufgetreten, auch nicht an den seitlichen Partien oder den Nierengegenden: Der mittels Katheter entleerte Urin (1400 ccm) ist leicht trübe. Spez. Gew. 1012, reagiert sauer, gibt leichte Kochprobe.

Die Digitaluntersuchung des Rektums ergibt nur eine geringe Hypertrophie des mittleren Prostatalappens. Schleimhaut des Rektums gefaltet und gewulstet. Ampulle weit. Stuhl breiig, enthält reichlich Schleim.

Abends: Blase wieder stark gefüllt, unter Tags wurde kein Urin entleert.

Der mittels Katheter gewonnene Urin (1200 ccm) zeigt wieder milchige Trübung.

4. XII. Urin wieder stark milchig getrübt, enthält reichlich Albumen, 3,5 pM. Esb. und mikroskopisch zahlreiche Fettropfen, keine Zylinder, vereinzelt Leukozyten, Erythrozyten.

Urinmenge 2150 ccm. In 100 ccm mit Aether ausgeschüttelt (Professor Dr. Clemens) sind 0,1929 g Fett vorhanden, im Extraktionsapparat werden aus 200 ccm 0,4307 g Fett gewonnen; also Gesamtmenge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Fettes 4,63 g.

9. XII. In der Beschaffenheit des Urins ist im ganzen keine Aenderung eingetreten. Die Urinmengen sind etwas gesunken, bewegen sich zwischen 1000 und 1700 ccm. Die Eiweissmenge ist gestiegen, zur Zeit 7 pM. Esb. In den letzten beiden Tagen Fieber bis 38,8.

11. XII. Es hat sich ein periproktitischer Abszess gebildet, bei dessen Eröffnung sich sehr reichlich, kotige Flüssigkeit entleert. Andauernd starker Stuhldrang. Der Urin, der teils spontan entleert wird, teils mittels Katheter gewonnen wird, ist stets milchig getrübt, enthält reichlich Fett und Eiweiss. Das Fett in kleineren und grösseren Tropfen im mikroskopischen Bild sichtbar (Osmium- und Sudanfärbung).

In letzter Zeit sind im mikroskopischen Bild Leukozyten in grösserer Menge sichtbar, keine Blasenepithelien, keine Zylinder. Nie positive Zuckerreaktion.

13. XII. Fieber bis zu 39,0. Starkes Trachealrasseln. Seit gestern reichlich schleimiger Auswurf. Auf der Lunge nur wenig Rasselgeräusche. Keine Dämpfung.

14. XII. morgens 5 Uhr Exitus letalis.

Sektionsbefund (Privatdozent Dr. Gierke) 14. XII. 04. Leiche eines kräftig gebauten Mannes. Fettpolster gut erhalten. Abdomen vorgetrieben.

Nach Wegnahme des Sternums liegt der Herzbeutel in mässiger Ausdehnung frei. Die Lungen kollabieren etwas.

Beide Pleurahöhlen enthalten keine Flüssigkeit. An der linken Lungenspitze finden sich Verwachsungen. Nach Herausnahme der linken Lunge zeigt sich in der Pleurakuppe an der III. Rippe ein bis dicht an die Wirbelsäule herangehender und die Pleura halbkuglig vorwölbender, orangegrosser, cystenartiger Tumor; beim Aufschneiden desselben entleert sich käsiger Eiter; man kommt auf den kariösen Knochen der III. Rippe.

Die linke Lunge ist überall lufthaltig, ohne alte Narben. Im linken Hauptbronchus ist ein kleines, kreisrundes Loch, durch welches man in erweichte Bronchialdrüsen gelangt.

In der rechten Lunge vereinzelte Tuberkelknoten. Im übrigen ist die ganze Lunge ödematös.

Herz ziemlich gross. Pannikulus gut entwickelt. Perikard glatt. Muskulatur braunrot. Klappen o. B. Gewicht 420 g.

Abdomen frei von Flüssigkeit und von peritonealen Verwachsungen. An einer Stelle des Dünndarms findet sich eine narbige Einziehung, von dort eine Knötchendissemination längs der Lymphbahnen. In den oberen Teilen des Dünndarms sind die Chylusgefässe weisslich injiziert, so dass eine netzförmige Zeichnung entsteht. In der Radix. mesenterii sind erweiterte Lympfgefässe nicht sichtbar. Die Mesenteriallymphdrüsen sind zum Teil verkäst.

Milz nicht sehr gross, von harter Konsistenz. Pulpa schwarzrot.

Leber: gross, von glatter Oberfläche und mittlerer Konsistenz. Azinuszeichnung deutlich. Geringe Stauung.

Blase: ziemlich gross, enthält reichlich trüben, schaumigen Urin. 3 cm über jeder Ureterenmündung befindet sich je ein Divertikel mit bleistiftdickem Eingang, durch den man in eine Tasche mit unveränderter Blasenschleimhaut gelangt. Die Prostata umfasst die Harnröhre ringförmig und ist bis nach vorne auffallend stark entwickelt. Bei Druck entleert sich zu beiden Seiten des Colliculus seminalis ein weisslicher trüber Saft, rechts noch stärker weiss als links. Die Samenblasen enthalten leicht bräunliche, schleimige Flüssigkeit. Auf dem Schnitt durch die Prostata zeigt sich in der Höhe, aus der die Flüssigkeit austritt, im rechten Lappen eine weisslich gelbe Infiltration (mikroskopischer: Eiterherd). Die Ureteren sind nicht erweitert; der linke Ureter hat eine dickere Wand.

Aus dem Nierenbecken kommt beiderseits trüber, fast milchiger Urin. Die Schleimhaut ist blass, mit einzelnen hämorrhagischen Punkten und ödematös geschwollen.

Die linke Niere ist gross; blaurotes Parenchym; Fettkapsel sehr reichlich entwickelt.

Die rechte Niere von gleicher Beschaffenheit wie die linke. An der Grenze von Mark und Rindensubstanz liegt an einer Stelle ein gelbes Knötchen.

Die Darmschleimhaut ist in den oberen Abschnitten etwas ödematös. Darmgeschwüre sind nur an der von aussen sichtbaren Stelle vorhanden, unter der eine vielbuchtige, fast drei Viertel der Zirkumferenz einnehmende Perforation sitzt. Die Rektalschleimhaut enthält mehrere dicht über dem Anus beginnende, rund-

lich begrenzte Geschwüre. Stärkere Verwachsungen sind in der Umgebung des Rektums nicht nachweisbar.

Der Ductus thoracicus ist etwas weit und enthält eine leicht rötliche trübe Flüssigkeit.

Der Oesophagus ist erweitert. Schleimhaut in den oberen Partien regelmässig. In der Höhe der Bifurkation der Trachea finden sich in der Vorderfläche des Oesophagus verschiedene Einziehungen, durch die man mit der Sonde in käsig erweichte Drüsen gelangt. Die meisten Drüsen zeigen spärlichere oder stärkere tuberkulöse Einsprengungen.

Leichendiagnose: Chylurie, chronische Mediastinitis infolge Perforation in Oesophagus und Trachea. Lymphangitische Tuberkulose der rechten Lunge. Tuberkulöse Karies der III. linken Rippe. Solitäres tuberkulöses Darmgeschwür. Rektalgeschwüre. Eitrige Prostatitis. Blasendivertikel.

Das Wichtigste aus dem Krankheitsverlauf und dem Sektionsbefund ist demnach folgendes:

Es handelte sich um einen 63 jährigen Mann, der, abgesehen von einem kurzen Aufenthalt in New-York, Europa nie verlassen hatte. Der Urin war milchig trübe, enthielt reichlich Eiweiss, ausserdem Fett, weisse und vereinzelte rote Blutkörperchen und hatte die Fähigkeit, spontan zu gerinnen. Dass es sich nicht um die tropische, durch Filaria sanguinis hervorgerufene Form von Chylurie handelte, konnte durch die Anamnese, den in dieser Hinsicht stets negativen Urin- bzw. Blutbefund und auch durch die Sektion sichergestellt werden. Ebensowenig wurde irgend etwas gefunden, was für einen andern Parasiten gesprochen hätte. Die auffallendste Erscheinung im Verlauf der Erkrankung war das plötzliche Verschwinden der Fett- und Eiweissbeimengung während zweier Tage. Sprach schon diese Beobachtung sehr dafür, dass es sich um mechanische Störungen im Lymphgefässsystem handeln müsse, die vorübergehend durch irgend welche nicht näher erkennbare Ursachen behoben worden waren, so bestätigte auch die Sektion diese Vermutung. Es fand sich nämlich in der linken Pleurakappe ein von der 3. Rippe ausgehender kalter Abszess, der bis dicht an die Wirbelsäule heran reichte. — Man geht wohl nicht fehl, wenn man ihn mit einem vor 20 Jahren erlittenen Sturz auf die linke Seite in Zusammenhang bringt. — In dieser Höhe nun hat der Ductus thoracicus bereits seine ursprüngliche Lage — nämlich etwas rechts von der Mittellinie — geändert und verläuft etwas zur linken von der Wirbelsäule. Wurde auch vielleicht der Ductus thoracicus durch diesen kalten Abszess selbst nicht komprimiert, so war dies doch sicherlich der Fall durch die zahlreichen vergrösserten und z. T. erweichten Bronchialdrüsen, von denen der Ductus thoracicus vollkommen eingeschlossen war, so dass es nicht möglich war, ihn in seinem ganzen Verlauf zu verfolgen. Der untere Abschnitt des Ductus thoracicus wurde denn auch etwas weit gefunden. Sehr bemerkenswert ist auch noch ein weiterer Befund bei der Sektion. Es fand sich nämlich im linken Hauptbronchus ein kleines, kreisrundes Loch, durch welches man



in erweichte Bronchialdrüsen gelangte. Ebenso sah man in der Vorderfläche des Oesophagus oberhalb der Bifurkation der Trachea verschiedene Einziehungen, durch die man mit der Sonde in erweichte Drüsen gelangte. Der Ductus thoracicus verläuft — wie ich einer Abbildung aus der Anatomie von Poirier und Charpy entnehme (II. Teil: Les Lymphatiques) — direkt hinter dem linken Hauptbronchus und etwas links vom Oesophagus. Es lässt sich nach diesen anatomischen Verhältnissen recht wohl denken, dass durch den Einbruch dieser verkästen, den Ductus thoracicus wohl zunächst komprimierenden Drüsen in den linken Hauptbronchus die ungehinderte Passage für den Lymphstrom auf kürzere Zeit ermöglicht wurde, wodurch das plötzliche Verschwinden der Fett- und Eiweissbeimengung im Urin vollkommen erklärt wird. Die verschiedenen Einziehungen im Oesophagus, die ebenfalls in erweichte Drüsen führten, deuten darauf hin, dass auch in den Oesophagus öfters ein solcher Einbruch verkäster Drüsen erfolgte. Damit würde die Angabe des Patienten übereinstimmen, dass auch ausserhalb des Spitales der Urin gelegentlich auf kurze Zeit seine milchige Beschaffenheit verloren hatte. Uebrigens wurde auch in anderen Fällen ein derartiges vorübergehendes Verschwinden der Fett- und Eiweissbeimengung zum Urin beobachtet, ohne dass diese Erscheinung irgendwie hätte erklärt werden können.

Gelang es demnach in diesem Falle die Stelle aufzufinden, wo eine Stauung im Lymphgefässsystem stattfand, und die pathologischen Veränderungen nachzuweisen, welche die Stauung bedingten, so war es andererseits auch möglich, den Ort zu bezeichnen, wo die Beimengung des Chylus zum Harn stattfand. Es war dies das Nierenbecken. Bei der Sektion zeigte sich nämlich, dass aus beiden Nierenbecken schon trüber, fast milchiger Urin kam. Dass der Uebertritt gerade im Nierenbecken erfolgte, ist wohl vornehmlich auf mechanische Verhältnisse zurückzuführen. Das Lymphgefässsystem der Niere ist dasjenige, welches dem Ort der Stauung relativ am nächsten gelegen ist. Es ist also anzunehmen, dass in diesem Gebiet der Druck noch am höchsten war, sodass dort der Uebertritt erfolgte. Die gleichen mechanischen Verhältnisse sind es, die es wahrscheinlich machen, dass die Beimengung nicht in den sehr zahlreichen und äusserst feinen Verästelungen des Lymphgefässsystems im Nierenparenchym selbst, sondern in denen des Nierenbeckens stattfand. Gefunden konnten derartige Lymphfisteln in mikroskopischen Schnitten durch das Nierenbecken nicht werden. Es ist dies aber nicht weiter zu verwundern, wenn man bedenkt, dass es sich nur um sehr kleine Fisteln gehandelt haben kann, wofür auch die relativ geringe Fettausscheidung im Harn und das gut erhaltene Fettpolster des Patienten am ganzen Körper spricht. Gelingt es doch auch an Injektionspräparaten nur mit Mühe, die feinen Verzweigungen der Lymphgefässe aufzufinden.

Dass es sich um keine Ausscheidung von Fett und Eiweiss in den Nieren handelte, konnte ebenfalls durch die Sektion sicher-



gestellt werden. Denn in mikroskopischen Präparaten fanden sich weder in den Harnkanälchen zylinderartige Ausgüsse noch Fettropfen bei Schnitten, die mit Flemmingscher Lösung fixiert waren. Ueberhaupt erwiesen sich die Nieren, abgesehen von leichter Stauung, als vollkommen normal. Es waren weder parenchymatöse noch interstitielle Veränderungen zu sehen. Nur an Schnitten, die mit Flemmingscher Lösung und Saffranin behandelt waren, zeigten die Nierenepithelien zum Teil leichte Verfettung, Veränderungen, wie sie wohl auf die bestandene Tuberkulose zurückzuführen sind. Mit diesem negativen pathologisch-anatomischen Befund stimmt auch das Ausbleiben jeglicher sekundärer Veränderungen am Gefässsystem und das ständige Fehlen von Zylindern im Urin überein. Der Versuch, die Fett- und Eiweissbeimengung wegen des negativen pathologischen Befundes auf rein funktionelle Störungen in den Nieren zurückzuführen, muss wohl als sehr gewagt bezeichnet werden und könnte nur als Notbehelf zur Erklärung dieses Befundes angesehen werden. Seine richtige Begründung findet derselbe jedoch darin, dass sich eben Eiweiss und Fett erst im Nierenbecken dem Urin beigemengt haben. Uebrigens zeigten auch bei den sonstigen wenigen Sektionen, die bei Chylurie vorgenommen wurden, die Nieren meist keinerlei Veränderungen, soweit darauf überhaupt Rücksicht genommen wurde. So fand z. B. Rayer[1]), der im übrigen zur Annahme der Ausscheidung der betreffenden Substanzen durch die Nieren hinneigte, bei zwei Sektionen parasitärer Chylurie dieselben normal, desgleichen Roberts[2]) in seinem Fall von nicht parasitärer Chylurie. Nur Kentauro Murata[3]) sah viele Glomeruli zu Grunde gegangen. Bei meinem Fall kann jedenfalls eine Erkrankung oder auch nur Beteiligung der Nieren beim Zustandekommen der Chylurie ausgeschlossen werden.

Ebenso konnte durch die Sektion sicher nachgewiesen werden, dass ein erhöhter Fettgehalt des Blutes nicht bestanden hatte.

Während z. B. in Fällen von Lipämie, die sich im Endstadium von Diabetes mellitus ausgebildet hatte, die Beobachtung gemacht werden konnte, dass sich [Zaudy[4]), Herz[5]), Graupner[6])] an dem aufgefangenen Blut in kurzer Zeit eine oberflächliche Fettschicht absonderte, bot bei meinem Fall das Blut keine derartige Veränderung dar. Aber auch mikroskopisch konnte ein grösserer Reichtum des Blutes an Fett ausgeschlossen werden. Hätte ein solcher bestanden, so sollte man glauben, dass es möglich gewesen wäre, in Schnitten von Leber, Niere und Milz durch spezifische Färbung Fett in den Gefässen nachzuweisen, zumal ein

1) s. l. c.
2) s. l. c.
3) s. l. c.
4) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1901.
5) Deutsche med. Wochenschr. 1881. No. 27.
6) Ueber Lipämie bei Diabetes mellitus. Dissertation. Berlin 1898.

gewisser Grad von Stauung bestand. So fanden z. B. Degenhardt[1]) und Graupner[2]) in Fällen von Lipämie (Diabetes mellitus) fast in allen Gefässen der untersuchten Organe, namentlich in Pankreas, Leber und Milz, Fett; die Fettröpfchen zeigten meist Randstellung. Ich konnte in keinem Gefäss der untersuchten Organe (Leber, Milz, Niere) Fett nachweisen. Es muss demnach ein grösserer Reichtum des Blutes an Fett unbedingt bestritten werden. Uebrigens geben auch Waldvogel und Bickel[3]) in ihrem Artikel zu, dass bis jetzt in keinem der beschriebenen Fälle von Chylurie ein solcher intra vitam gefunden werden konnte.

Nach dem zuletzt Ausgeführten ist es schon sehr unwahrscheinlich geworden, dass eine Erkrankung der Leber als Ursache für die Chylurie anzusehen ist (Goetze). Durch die Sektion konnte denn auch dies sichergestellt werden. Es bestand weder eine Verkleinerung der Leber, noch fand sich — abgesehen von vereinzelten, nur mikroskopisch sichtbaren Tuberkeln und leichter Verfettung an den Rändern der Azini, wie geringer Stauung — irgendwelche Veränderungen an der Leber.

Wenn ich zum Schluss die Ergebnisse noch einmal zusammenfassen darf, so ist das Bemerkenswerte an dem Falle das, dass es zum ersten Mal gelungen ist, durch einen Sektionsbefund das Wesen und die Ursachen der „nicht parasitären“ Chylurie zu erklären. Es handelte sich um Stauung im Lymphgefässsystem, die durch Druck tuberkulöser Drüsenpakete auf den Ductus thoracicus zustande kam. Die Beimengung des Chylus zum Harn erfolgte im Nierenbecken. Das zeitweise Sistieren der Fett- und Eiweissbeimengung war durch den Einbruch verkäster, den Ductus thoracicus komprimierender tuberkulöser Drüsen in Oesophagus bzw. linken Hauptbronchus bedingt. Alle Versuche, die nicht parasitäre Chylurie auf andere Weise als durch einfache Beimengung von Chylus zum Harn zu erklären, müssen wohl auf Grund dieses positiven, allerdings bis jetzt einzig dastehenden, pathologisch-anatomischen Befundes zurückgewiesen werden; es ist vielmehr die Vermutung berechtigt, dass auch den früher beobachteten Fällen, für die bis jetzt eine Erklärung nicht gegeben werden konnte, eine ähnliche Ursache, wie in dem vorliegenden Fall, zu Grunde gelegen hat, besonders den in letzter Zeit gelegentlich veröffentlichten Fällen, bei welchen der Ureterenkatheterismus ergab, dass nur aus einem Ureter chylöser Harn kam.

Meinem hochverehrten Chef Herrn Geheimrat Prof. Bäumler möchte ich auch an dieser Stelle noch meinen verbindlichsten Dank aussprechen für die Ueberlassung des Materials und sein Interesse an der Arbeit.

1) Lipämie bei Diabetes mellitus. Dissertation. Göttingen 1899.
2) s. l. c.
3) s. l. c.



XXVI.

Aus der medizinischen Klinik zu Freiburg i. Br. (Direktor: Geheimrat Prof. Bäumler.)

Beitrag zur Lehre von der Dystrophia muscularis progressiva.

Von

Dr. med. **Fr. Port**,

Assistent der Klinik vom 1. 6. 1904 bis 1. 3. 1906; z. Z. Volontärassistent a. d. med. Klinik zu Marburg a. L.

Die progressiven Formen der Muskelatrophie wurden seit den grundlegenden Arbeiten von Erb (3 u. 4) über diesen Gegenstand in zwei Hauptgruppen eingeteilt, und zwar wurde die „spinale progressive Muskelatrophie" von Duchenne-Aran, beruhend auf einer Erkrankung der Vorderhornganglienzellen, in scharfen Gegensatz gestellt zu der „Muskeldystrophie" (Erb), als einer primären Muskelerkrankung ohne nachweisbare Erkrankung des zentralen und peripheren Nervensystems. Als dritte Gruppe, gleichsam „als Bindeglied, aber auch als trennender Keil eingeschoben" beschrieb Hoffmann (6, 7 u. 8) die „progressive, neurotische Muskelatrophie" mit Muskelerkrankung und Nervenveränderung, und zwar bestehend in einer chronischen, interstitiellen Neuritis der motorischen und sensiblen Nerven mit aufsteigender Degeneration in den Hintersträngen. Jeder dieser drei verschiedenen Gruppen der Muskelatrophie wurden typische, klinische Symptome zugesprochen, so fibrilläre Zuckungen und Entartungsreaktion der spinalen Muskelatrophie, dagegen frühzeitiges Auftreten und Heredität bzw. Familiarität, sowie normale, elektrische Erregbarkeit der myopathischen Muskelatrophie und Erkrankung des Muskels, an der Peripherie beginnend und zentralwärts abnehmend, verbunden mit Sensibilitätsstörungen der neurotischen Muskelatrophie.

Aber wie diesen klinischen Symptomen allmählich die Berechtigung abgesprochen werden musste als ausschliesslich charakteristisch für die spezielle Erkrankung angesehen zu werden, indem dieselben, wenn auch in seltenen Fällen, auch bei der anderen, der ersteren gerade gegenüber gestellten, sicher beobachtet wurden, so mussten auch die pathologisch-anatomischen Muskelbefunde, die für die spinale bzw. myopathische Gruppe



als typisch galten, nämlich degenerative bzw. einfache Atrophie mit gleichzeitiger Hypertrophie einzelner Fasern, fallen gelassen werden, indem sich herausgestellt hat, dass auch in dieser Beziehung Uebergänge vorkommen. Es sind also die einzelnen Formen der Muskelatrophie nicht absolut charakteristisch für den einen oder anderen Prozess, wie es denn nach Cramer (2) und Loewenthal (11) überhaupt keinen durchgreifenden Unterschied zwischen den neurotisch und spinal bedingten und primär myopathischen Atrophien der Muskeln gibt, weshalb Loewenthal (11) „die Unterscheidung der Muskelatrophien in einfache und degenerative für wenig bedeutsam hält" (Dtsch. Zeitschr. f. Nerv. XIII. S. 146).

Der einzige Befund, der — wenigstens bis jetzt noch — als charakteristisch und die beiden grossen Gruppen — spinale und myopathische Atrophie — trennend angesehen wird, ist der Nachweis der Integrität des zentralen und peripheren Nervensystems bei der primären Myopathie. Aber selbst dieses Unterscheidungsmerkmal scheint allmählich seine frühere Bedeutung zu verlieren, indem schon von verschiedener, einwandsfreier Seite auch bei der myopathischen Form Veränderungen am Nervensystem gefunden wurden. Schon Erb (4) konnte in seiner Arbeit verschiedene positive Rückenmarksbefunde aufführen.

So fand Frohmeier bei einer juvenilen Form der Dystrophie:

„Am Rückenmark markroskopisch einzelne vordere Wurzeln des Zervikalmarks verdünnt, die Spitzen der Vorderhörner etwas atrophisch, die Pyramidenseitenstrangbahn vielleicht etwas grau verfärbt.

Mikroskopisch: Im Halsmark einfache Atrophie der Ganglienzellen der Vorderhörner, am stärksten auf der Höhe des 7. und 8. Zervikalnervenpaares, beiderseits annähernd gleich erheblich. Die Atrophie ist jedoch nirgends eine totale, vereinzelte Ganglienzellen überall erhalten. Die vorderen Wurzeln zeigen auf dem Querschnitt da und dort atrophische Stellen.

An den Nervenstämmen nichts Besonderes."

Heubner: Unbestimmte Form (am nächsten noch der juvenilen stehend — Erb S. 225) von Muskeldystrophie:

„Das Rückenmark zeigt sehr erhebliche Veränderungen; zunächst eine allgemeine Grössenreduktion, besonders im Lendenteil; histologisch lediglich Veränderungen in Bezug auf die grossen Ganglienzellen der grauen Vordersäulen und stellenweise an den entsprechenden vorderen Wurzeln. Kurz zusammengefasst findet sich auf allen Querschnitten des Rückenmarks eine bedeutende Reduktion der Zahl der grossen Ganglienzellen der Vordersäulen, besonders in der Zervikal- und Lendenanschwellung, wo sie stellenweise absolut fehlen. Die restierenden Zellen z. T. noch wohl erhalten, z. T. bis auf kleine Reste geschrumpft.

Die vorderen Wurzeln stellenweise dünner und faserärmer; an den Anschwellungen stark atrophisch und bindegewebsreich, hintere Wurzeln normal.

Im Gewebe sonst nichts von Kerninfiltration, Entzündung u. dergl.; keine Gliawucherung, keine Fettkörnchenzellen. Clarkesche Säulen völlig normal.

N. crurales und N. medianus zeigen den Charakter allgemein atrophischer Nerven mit beträchtlicher Bindegewebsvermehrung, aber nirgends eigentliche Degenerationserscheinungen.

Die Muskeläste in mehreren Muskeln anscheinend normal, in anderen entschieden atrophiert, mit Faserschwund und Bindegewebsvermehrung."



Preisz: Fall von Pseudohypertrophie.

„Rückenmark: Atrophie der Ganglienzellen in den vorderen Hörnern, helleres Aussehen eines Teiles der vorderen Kolumnen im oberen Dorsalmark, Schwellung der Axenzylinder der Pyramidenbahnen.

Vordere Wurzeln: Mehr oder weuiger gequollene Axenzylinder, verdünnte Fasern, stellenweise reichliche, kleinzellige Infiltration.

Periphere Nerven: Verdickung des Endoneurium, mit Herden kleinzelliger Infiltration.“

Kahler: Juvenile Form.

„Im Halsmark, in ungleichmässiger Verbreitung über die Vordersäulen, Atrophie und Pigmentdegeneration der grossen Ganglienzellen und geringer Schwund des Nerenfasernetzes. Vordere Wurzeln normal.“

Erb und Schultze: Juvenile Form.

„Rückenmark: In den unteren Partien der Hals- und Lendenanschwellung deutliche, wenn auch nicht hochgradige Veränderung der Ganglienzellen, mit Gliawucherung und stark hervortretenden Deiterschen Zellen, mit Rarefikation der Nervenfasern. Vordere Wurzeln und periphere Nerven normal.“

Erb, der in seiner Arbeit ausdrücklich hervorhebt, dass er die Bedeutung dieser positiven Befunde gegenüber den zahlreichen negativen keineswegs überschätze, hält es doch für möglich, dass die Muskeldystrophie eine besondere Form von Trophoneurose der Muskeln darstelle. Auch Strümpell (17) schliesst sich im allgemeinen dieser Ansicht an; nur glaubt er, dass nicht die spinale motorische Ganglienzelle den anatomisch sichtbaren primären Degenerationsherd darstelle, sondern die peripheren Nervenfasern, und dass der Degenerationsprozess in nukleopetaler Richtung fortschreiten würde. Dabei bezweifelt er keineswegs „die Möglichkeit der von Erb vertretenen Anschauung, wonach die allein sichtbare Degeneration der peripherischen Teile ihren eigentlichen Grund in einer nicht sichtbaren Alteration des Zellkörpers haben könne“.

Auch Strümpell (17) fand in einem klinisch nicht sicher eingereihten Fall, der übrigens später von Hoffmann (9) als progressive spinale Muskelatrophie aufgefasst wurde, hochgradige sogen. einfache Atrophie der Muskeln und daneben hochgradige Veränderungen im Rückenmark.

„Makroskopisch: Sehr deutliche Abflachung und leichte Einsenkung an der vorderen äusseren Fläche des Rückenmarks, entsprechend einer deutlichen Verschmälerung und Abflachung der grauen Vordersäulen.

Mikroskopisch: Im Halsmark fast völliger Schwund der grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern. In manchen Schnitten in den Vorderhörnern beiderseits keine einzige normale Ganglienzelle sichtbar, in anderen dagegen noch vereinzelte gut erhaltene Zellen. Letztere fast ausschliesslich in dem medialen vorderen Teil der Vorderhörner, die lateralen Abschnitte völlig verödet. In den mittleren Patien der Vorderhörner auch noch spärliche atrophische Zellen. An einigen Präparaten in den mittleren Partien der Vorderhörner förmliche Lücken im Gewebe, die grösstenteils mit einzelnen weiten Gefässen ausgefüllt sind.

An Weigert-Präparaten aus der Halsanschwellung des Rückenmarks ausser dem ebenfalls erkennbaren Schwund der Ganglienzellen vor allem Verarmung der Vorder-



hörner an den breiten markhaltigen Nervenfasern. Vordere Kommissur und graue Hinterhörner normal. Weisser Markmantel des Halsmarks ohne pathologische Veränderungen.

Im oberen Brustmark Veränderungen der Vorderhörner wahrscheinlich noch etwas vorhanden, jedoch bei dem an sich geringeren Zellreichtum weniger deutlich hervortretend.

Im Lendenmark Vorderhörner völlig normal, ebenso Schnitte aus der Medulla oblongata."

Von neueren positiven Rückenmarksbefunden konnte ich folgende in der Literatur finden:

Sabares und Brengues (16): Juvenile Form.

Rückenmark: Verkleinerung der an Zahl normalen Ganglienzellen, besonders im Zervikalmark.

Kollaritis (10): Infantile (?) Form.

Rückenmark: Ausbreitung des Canalis central., Faserarmut der Lissauerschen Zone und der um den zentralen Kanal herum sich befindenden Subst. grisea centralis und der vorderen und rückwärtigen grauen Kommissuren, sowie der Clarke'schen Kolumnen. In den vorderen Hörnern diese Faserlichtung weniger ausgepägt. Kleinheit der motorischen Zellen. Struktur derselben normal.

Kollaritis fügt selbst bei, dass der grösste Teil dieser gefundenen Abnormitäten mit der Muskelatrophie nicht in Zusammenhang zu bringen ist, jedoch misst er der gefundenen Kleinheit der motorischen Ganglienzellen Bedeutung bei. Leider ist über die Zahl der Ganglienzellen nichts vermerkt.

Lorenz (12): Juvenile Form.

Rückenmark: In verschiedenen Höhen eine links deutlicher ausgesprochene Rarefikation der multipolaren Ganglienzellen namentlich an Nissl-Präparaten. Struktur der vorhandenen Ganglienzellen normal.

Neuere negative Befunde am Rückenmark liegen vor von Blocqu und Marinesco (1), Flandre (5), Pennato (14), Oppenheim und Cassirer (13), Fr. Pick (15) und Lorenz (12) (II. Fall von Lorenz).

In Anbetracht dieser von einander abweichenden und überhaupt nicht sehr zahlreichen Befunde dürfte die Mitteilung eines weiteren Falles mit positivem Befund von Interesse sein.

In dem von mir untersuchten Fall handelte es sich um das klinisch einwandsfreie Bild der juvenilen Form der Erbschen Muskeldystrophie: Eine ausführliche Wiedergabe der Krankengeschichte will ich vermeiden und möchte mich daher auf die wichtigsten anamnestischen und klinischen Daten und Symptome beschränken.

Beginn der Erkrankung im 18.—20. Lebensjahr mit Schwäche und Atrophie der rechten Oberarmmuskulatur. Bis zum 25. Lebensjahr langsames Fortschreiten der Atrophie an der rechten oberen Extremität und Uebergreifen auf die linke obere Extremität. Im Jahre 1885 wurde Pat. im Alter von 25 Jahren zum ersten Mal in die medizinische Klinik zu Freiburg i. Br. aufgenommen und von Herrn Geheimrat Prof. Bäumler



untersucht, dann erst wieder im Jahre 1901 und 1902. Im letzteren Jahr starb er im klinischen Hospital an Carcinoma cardiae. Bemerkenswert ist, dass in den 17 Jahren nur eine geringe Zunahme der Veränderungen, namentlich an den Armen, stattgefunden hatte.

Aus einem Bericht eines Arztes aus dem Jahre 1897 geht hervor, dass sich auch bei einem jüngeren Bruder des Pat. im Alter von 14 Jahren im Verlaufe eines halben Jahres eine isolierte Muskelatrophie des rechten Oberarmes, sowie des Schultergürtels, ohne Sensibilitätsstörung entwickelt hat, die in den folgenden $9\frac{1}{2}$ Jahren stationär geblieben sein soll. Die Eltern boten keine derartigen Veränderungen. — Mit 10 Jahren hatte Pat. Scharlach.

Die Gruppen der von der Atrophie bezw. Hypertrophie befallenen Muskeln waren die bei der juvenilen Form gewöhnlichen.

Die Muskulatur der Oberarme sehr bedeutend atrophisch, rechts etwas mehr als links. An dieser Atrophie haben Biceps, Triceps und Deltoideus teilgenommen, letzterer allerdings nur in dem obersten Teil, während er im unteren hypertrophisch ist. M. pectoralis beiderseits fast völlig verschwunden. Sämtliche Zacken des M. servatus anticus sind beiderseits verschwunden, auch von dem übrigen Teil nur noch Weniges übrig geblieben. M. latissimus dorsi sehr stark atrophiert, fehlt wahrscheinlich vollständig. M. supinator longus fehlt rechts fast vollständig, während er links noch teilweise erhalten ist.

Hypertrophisch sind vor allem die Mm. supra- und infraspinati, desgleichen treten die Mm. cucullares mehr hervor. Teres major beiderseits stark entwickelt. Auch die Muskeln des Vorderarmes sind dicker und fühlen sich fester an, und zwar haben an dieser Volumenzunahme die Beuger mehr Anteil als die Strecker.

Die Mm. interossei der Metaphalangen zeigen eine leichte Atrophie, welche besonders an dem zwischen Daumen und Zeigefinger der rechten Hand gelegenen deutlich ausgesprochen ist. Daumenmuskeln und sonstige Muskeln der Hand erhalten. — Dieser bei der ersten Untersuchung im Jahre 1885 erhobene Befund hatte sich ausweislich der Krankengeschichte vom Jahre 1901 nicht geändert. Eine stärkere Atrophie der Mm. interossei war nicht aufgetreten. —

Die Waden sind gut, aber nicht exzessiv entwickelt, die Oberschenkel etwas weniger. Die Vasti interni fehlen. Adduktoren gut entwickelt. Glutaei von normaler Entwicklung. Die platten Muskeln des Bauches sind vollkommen erhalten.

Muskeln des Gesichts, Kiefers, Gaumens und der Zunge ohne Veränderung.

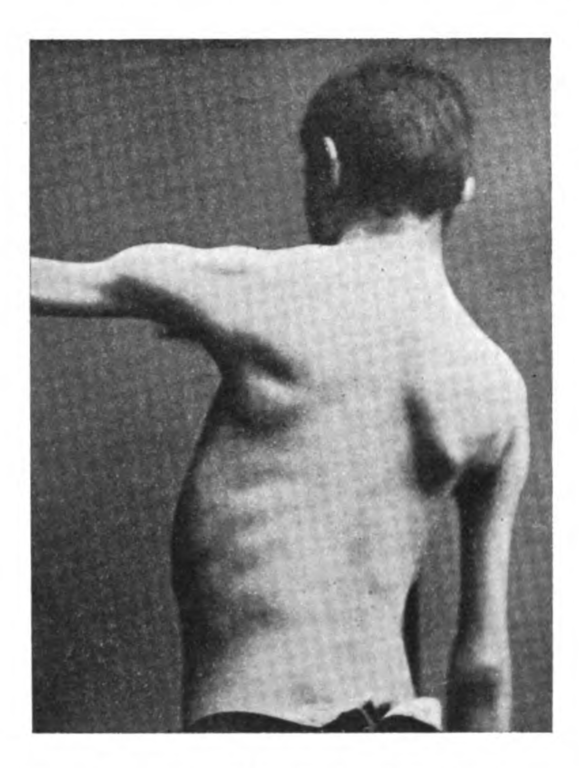
Sensibilitätsstörungen waren nicht vorhanden. Fibrilläre Zuckungen konnten nie beobachtet werden. Normale elektrische Erregbarkeit. Tiefe Reflexe nicht vermindert.

Die Haltung des Kranken bezw. die Art, verschiedene Bewegungen



auszuführen, war natürlich die den Atrophien entsprechende, wie dies am besten die beigefügte Photographie zeigt.

Als einziger Befund, der nicht ganz in das gewöhnliche Bild der Muskeldystrophie gehört, wäre die leichte Atrophie der M. interossei der Metaphalangen zu nennen. Aber aus der Zahl der für die Muskeldystrophie aufgestellten Typen (facio-scapulo-humerale, scapulo-humerale, bulbär-paralytische, Leyden-Moebius'sche Typus) geht, wie dies schon Hoffmann sagt (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. XII. S. 436) hervor, dass bei der Dystrophie wohl alle willkürlichen Muskeln erkranken können.



Die Untersuchung der Muskeln bei der Autopsie liess schon makroskopisch an den am meisten befallenen Muskeln deutlich Veränderungen erkennen. So war beiderseits der M. pector. major völlig verfettet und atrophisch, nur in gelben Zügen der Verlauf der Fasern noch erkennbar. Der M. latissimus dorsi nicht mehr als Muskel zu erkennen, nur Fett und einige fibröse Fasernzipfel. M. biceps völlig atrophisch, gelb. Im M. deltoideus stark verfettete Fasern mit gut erhaltenen abwechselnd. M. serratus antic. in schwachen gelben Streifen angedeutet, keine Andeutung von Zacken. M. rectus femoris, vastus intern., medius ziemlich verfettet, desgleichen M. rectus abdominis in den mittleren Partien. — Dagegen waren andere Muskeln — entsprechend dem im Leben erhobenen Befund — gut erhalten, so die Vorderarmmuskeln, die Interossei, Sternocleidomast., die tiefen Halsmuskeln. Cucullaris noch

muskulös, aber stark atrophisch. Iliopsoas beiderseits gut. Glutaeus maximus nur in den oberflächlichen Partien mit stärker verfetteten Zügen untermischt, in den tieferen besser erhalten.

Die mikroskopische Untersuchung zahlreicher Muskeln ergab ebenfalls den zu erwartenden Befund, Bei den am meisten veränderten Muskeln (M. pectoralis major, litissimus dorsi) beherrscht die Lipomatose das Bild; bei anderen (M. triceps, deltoideus) ist die Vermehrung des Bindegewebes mit einer mehr oder weniger starken Vermehrung der Bindegewebszellen das Hervorstechendste; gleichzeitig zeigen in diesen Muskeln die einzelnen Muskelfasern sehr starke Grössenunterschiede; neben sehr schmalen Muskelfasern liegen einzelne stark hypertrophische, und die Konturen sind auf Querschnitten abgerundet.

Wieder andere (M. cucullaris, infraspinatus) zeigen im allgemeinen eine Verschmälerung der Fasern unter Beibehaltung der polygonalen Gestalt und ohne besondere Hypertrophie einzelner, dagegen scheinen die Muskelkerne eine Vermehrung aufzuweisen. Im ganzen ist die Vermehrung der Muskelkerne nicht besonders hervortretend, doch sind häufig auch im Innern der Muskelfasern Kerne zu sehen. Die Fasern selbst sowohl der noch besser erhaltenen Muskeln als auch der atrophischen d. h. zum grössten Teil durch Fett oder Bindegewebe ersetzten Muskeln zeigen abgesehen vom M. latissimus dorsi überall noch deutliche Querstreifung; bei letzterem ist dieselbe nur undeutlich ausgesprochen. Vakuolenbildung ist nirgends zu sehen, dagegen an verschiedenen Stellen Gitterzeichnung.

Die Gefässe zeigen hauptsächlich in den am stärksten atrophischen Muskeln ziemlich bedeutende Wandverdickungen, z. T. sind auch mehr Querschnitte zu sehen, als man erwarten sollte, gerade als ob eine Schlängelung dieser Gefässe stattgefunden hätte.

Die intermuskulären Nervenäste lassen bei den angewandten Methoden (Hämatoxylin, Hämat.-Eosin, van Gieson) keine wesentlichen Veränderungen erkennen. Weigertsche Färbung liess sich leider bei den in Alkohol eingelegten Muskeln nicht anwenden.

Die Befunde an den einzelnen Muskeln sind in folgendem zusammengestellt.

M. pectoralis maior links: Sehr stark verfettet; zwischen Fettgewebe häufig nur noch eine einzelne Muskelfaser sichtbar, die noch ziemlich gute Querstreifung zeigt. An andern Stellen zahlreichere Muskelfasern, unter letzteren vereinzelt hypertrophische. Gefässe besonders in den stark verfetteten Partien zeigen ziemlich bedeutende Wandverdickung. Auf Nervenquerschnitten bei Axenzylinder gut erhalten.

M. latissimus dorsi: Muskel fast ganz durch Fett und Bindegewebe ersetzt; nur mehr sehr spärliche Muskelfasern, die meist sehr schmal sind, daneben aber auch einige stark hypertrophische; im Querschnitt runde Konturen. Kerne nicht besonders vermehrt. Querstreifung nur undeutlich. Zahlreiche Gefässe.

M. deltoideus links: Zum Teil stark degeneriert, an anderen Stellen wieder relativ gut erhalten. In den degenerierten Teilen zwischen den Muskelfasern, die nur



undeutliche Querstreifung zeigen, Fettgewebe eingelagert. Muskelfasern teils hypertrophisch, teils atrophisch. Gefässwände stark verdickt. In den besser erhaltenen Teilen Kerne der Muskelfasern vermehrt, manchmal im Innern der Muskelfasern liegend. Auch das im allgemeinen vermehrte Bindegewebe zeigt starke Kernvermehrung.

M. triceps rechts: Stark verfettet, jedoch noch zahlreiche gut erhaltene Muskelfasern enthaltend. Interstitielles Gewebe vermehrt und sehr kernreich, zum Teil wellige Bindegewebsfasern. Muskelkerne vermehrt. Alle Gefässe stark verdickt.

M. cucullaris rechts: Muskelfasern im ganzen schmal, jedoch gut erhalten, von gleicher Grösse und polygonaler Gestalt. Muskelkerne vermehrt. Keine Fetteinlagerungen, etwas Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes.

M. infraspinatus links: Sehr gut erhalten, nur einzelne Muskelfasern etwas schollig zerfallen. (?) Alle Muskelfasern von annähernd gleicher Grösse — wenigstens keine besonders hypertrophischen sichtbar — und polygonaler Gestalt. Keine Vermehrung des Bindegewebes oder der Muskelkerne.

M. teres major links: Gut erhalten; keine Fetteinlagerung, keine Vermehrung des Bindegewebes; jedoch liegen zwischen ganz normal aussehenden, polygonalen Muskelfasern vereinzelt hypertrophische Fasern mit vollkommen runder Kontur; dieselben haben stets einen helleren Farbenton angenommen als die in der Umgebung liegenden nicht hypertrophischen Fasern und zeigen nur undeutliche Querstreifung. An einzelnen Stellen die Muskelfasern sehr klein mit Kernvermehrung, sonst keine Kernvermehrung.

M. rectus abdominalis, oberer Ansatz rechts: Auf Längs- und Querschnitten normale Bilder; keine Kernvermehrung, keine hypertrophischen Fasern. Ueberall gute Querstreifung.

Das familiäre Vorkommen, das Fehlen von fibrillären Zuckungen wie der Entartungsreaktion, ferner die sogenannte einfache, nicht degenerative Atrophie lassen den Fall nach unseren heutigen Anschauungen mit Recht zur Gruppe der primären Myopathie gehörig erscheinen.

Die Untersuchung des Rückenmarks ergab nun Folgendes:

Makroskopisch waren keine pathologischen Veränderungen zu erkennen. Auch auf Weigert-Marchi- bezw. van Gieson-Präparaten aus dem Hals-, Brust- und Lendenmark zeigte die graue Substanz normale Gestalt, desgleichen waren keinerlei Systemerkrankungen nachweisbar. Die Vorderhörner von normaler Grösse, ebenso die Pyramidenbahnen ohne Veränderung, dagegen fiel die geringe Zahl der Ganglienzellen im Vorderhorn namentlich in den medialen Partien auf. Noch deutlicher war diese Rarefikation der grossen Ganglienzellen beider Vorderhörner auf Nissl-Präparaten zu sehen, und zwar hauptsächlich im Halsmark, weniger stark im Brustmark. Der Ausfall der Zellen betraf bald mehr die mediale, bald mehr die laterale Gruppe, fast völlig fehlten stets die zwischen beiden gelegenen. In der grauen Substanz waren jedoch keine grösseren Lücken sichtbar, ebensowenig sklerotische Herde. Die erhaltenen Ganglienzellen waren von normaler Grösse und Struktur, Nissl-Körperchen gut erhalten. Clarke'sche Säulen ohne Veränderung. Gliazellen nicht vermehrt.

Es reiht sich also dieser Befund denen von Frohmeier, Heubner Kahler, Erb und Schultze, Strümpell und Lorenz an, die ebenfalls sämtlich eine Rarefikation der Ganglienzellen des Vorderhorns fanden, z. T. auch mehr oder weniger starke Veränderungen in der Gestalt der Ganglienzellen. In Anbetracht dieser positiven Befunde am Rückenmark „ist die Ansicht von der neuropathischen Genese der Dys-



trophie selbst den zahlreichen negativen Befunden am Zentralnervensystem zum Trotz eine wohl diskutierbare.“ (Erb.)

Am besten lassen sich diese widersprechenden Befunde vielleicht durch die Strümpellsche Theorie erklären, dass die Atrophie in einer nicht sichtbaren Schädigung der Ganglienzelle beruht, die zu einer nutritiven Schädigung der Ausläufer des peripheren Neurons (motorische Endbäumchen) führt. Erst später würde dann eine Atrophie der Ganglienzelle eintreten. Wichtig zur Lösung dieser Frage dürfte die Untersuchung der motorischen Endplatten in den Muskeln sein, doch stösst dieselbe bei den heutigen Methoden auf grosse Schwierigkeiten, Die anatomisch nicht sichtbare primäre Schädigung der Ganglienzelle müsste wohl in einer abnormen Veranlagung zu suchen sein, wofür auch die so oft nachgewiesene Heredität bzw. Familiarität sprechen würde.

Literatur.

1. Blocqu and Marinesco, Archives de neurolog. XXV. p. 205. Zitiert nach Kollaritis s. l. e.
2. Cramer, Die pathologische Anatomie der progr. Muskelatrophie. Zentralblatt f. allgem. Path. und pathol. Anatomie. Bd. VI. 1895. S. 352.
3. Erb, Vortrag über „Juvenile Form der progress. Muskelatrophie.“ Naturforscherversammlung zu Freiburg. 1883. Tageblatt S. 154.
4. — Dystrophia muscularis progressiva. Klinische und pathologisch-anatomische Studien. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. Bd. I. 1891.
5. Flandre, Contribution à l'étude de la myopathie atrophique progressive. Thèse de Paris. 1893. Zitiert nach Kollaritis s. l. c.
6. J. Hoffmann, Ueber progressive neurotische Muskelatrophie. Archiv für Psych. und Nervenkr. Bd. XX. 1889.
7. — Weiterer Beitrag zur Lehre von der progressiven neurotischen Muskelatrophie. D. Zeitschrift f. Nervenheilk. Bd. I. 1891.
8. — Weiterer Beitrag zur Lehre von der hereditären progressiven spinalen Muskelatrophie im Kindesalter nebst Bemerkungen über den fortschreitenden Muskelschwund im allgemeinen. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. X. 1897.
9. Klinischer Beitrag zur Lehre von der Dystroph. musc. progress. Deutsche Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XII. 1898. S. 312 u. 318.
10. Kollaritis, Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Grundlage der Muskeldystr. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin. 70. 1901.
11. Loewenthal, Untersuchungen über das Verhalten der quergestreiften Muskulatur bei atrophischen Zuständen. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XIII. 1898.
12. Lorenz, Die Muskelerkrankungen. Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. 1904. XI. 3. Seite 645 u. 656.
13. Oppenheim und Cassirer, Zur Lehre von der sog. progressiven neurotischen Muskelatrophie. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. X. 1897.
14. Pennato, Due Casi di miopatia primitiva (pseudohypertrophica). Clin. med. ital. XXXVII. Ref. Schmidts Jahrbuch. 259. Bd. S. 23.
15. Fr. Pick, Zur Kenntnis der progressiven Muskelatrophie. D. Zeitschr. f. Nervenh. Bd. XVIII. 1898.
16. Sabares und Brengues, Myopathie primitive et progr. avec autopsie. Type scapulo-humero-facial. Nouvelle Iconographie de la Salpêtr. 1899. p. 48. Zitiert nach Kollaritis s. l. c.
17. Strümpell, Zur Lehre von der progressiven Muskelatrophie. D. Zeitschrift für Nervenh. Bd. III. 1893.



XXVII.

Ueber die Bedeutung des Bacterium coli für die menschliche Pathologie mit besonderer Berücksichtigung der Infektion der Harnwege u. der septischen Erkrankungen.

Von

Dr. **Gustav Liebermeister,** Cöln.

Nachdem Escherich im Jahre 1885 das Bacterium coli als normalen Bestandteil der Fäzes von Milchkindern nachgewiesen und beschrieben hatte, erschienen sehr bald von verschiedenen Seiten Arbeiten, welche beweisen sollten, dass das Bacterium coli auch als Krankheitserreger wirken könne. Die ersten Arbeiten in dieser Richtung stammen aus Frankreich. In Deutschland verhielt man sich zunächst eher ablehnend gegen diese Ansicht; man wollte nicht glauben, dass der anscheinend harmlose Darmparasit, den sogar mancher — mit Unrecht — als verdauungfördernden Symbionten ansah, so deletäre Eigenschaften annehmen könne. Bei den ersten Veröffentlichungen war das B. coli in Leichenorganen nachgewiesen worden. Als nun die exakten Arbeiten erschienen, welche das Vorkommen des B. coli in normalen Organen der Leiche sicherstellten, wurden viele in ihrem skeptischen Standpunkt noch bestärkt. In jetziger Zeit stehen sich zwei Ansichten schroff gegenüber, die eine, die in dem B. coli die Ursache verschiedenartiger Erkrankungen sieht, und die andere, die es für einen ganz harmlosen Saprophyten hält. Nun unterliegt es ja keinem Zweifel, dass ein sehr grosser Teil der Veröffentlichungen über diesen Gegenstand nicht einwandsfrei sind, aber viele Beobachtungen sprechen doch mit grosser Wahrscheinlichkeit für eine pathogenetische Bedeutung des B. coli; und so mag der Versuch gerechtfertigt sein, das Positive, was uns die früheren Beobachtungen gelehrt haben, zu verwerten und einige Fälle eigener Beobachtungen hinzuzufügen.

Was haben uns nun die experimentellen Arbeiten über das B. coli gelehrt? Zunächst galt es festzustellen, was unter dem Begriff „B. coli" zu verstehen sei. Schon bei dieser ersten Frage zeigten sich grosse Schwierigkeiten. Man fand eine Reihe von Bakterien, die in vielen Eigenschaften mit dem Escherichschen Bazillus übereinstimmten,

aber doch gewisse Unterschiede gegenüber diesem zeigten. Man sah, dass gewisse Eigenschaften bei verschiedenen Rassen verschieden sein können, ja dass ein und derselbe Stamm unter bestimmten Bedingungen sich verändern kann.

So koagulieren die meisten Stämme die Milch im gewöhnlichen Reagensröhrchen, während einzelne Stämme (Etienne 1894) sie nur bei ausgedehnterer Berührung mit Luft zu koagulieren vermögen.

Auch die Beweglichkeit ist verschieden gross, und es liess sich bei einem aus dem Blute (Fall 7, siehe unten) gezüchteten ursprünglich mässig beweglichen Stamm konstatieren, dass im Laufe längerer Nährbodenzüchtung die Beweglichkeit stark abnahm. Manche Autoren, Gabritschewsky (1894) u. a., meinten sogar, aus dem Grad der Beweglichkeit direkt auf die grössere oder geringere Virulenz schliessen zu können; doch fehlt für diese Ansicht jede sichere experimentelle Grundlage.

Durch Zusatz verschiedener Reagentien zu den Nährböden lässt sich beim typischen B. coli die Fähigkeit, Zucker zu vergären, aufheben und durch Wismuthsubnitrat lässt sich die Indolbildung verhindern (Grimbert 1895).

Dass auch Form und Art des Wachstums variabel ist, zeigte Pfaundler (1898): Wenn er zur Kulturflüssigkeit Blutserum von durch B. coli Erkrankten zufügte, so verloren die Kulturen, ohne dass Agglutination eintrat, die Beweglichkeit und wuchsen zu langen Fäden aus.

So zeigte sich, dass eine Reihe von Eigenschaften, die man als für B. coli charakteristisch angesehen hatte, in verschieden hohem Grade ausgebildet sein, in einzelnen Fällen sogar fehlen können. Auf der anderen Seite fiel auf, dass einige Bakterienarten, die ursprünglich als selbständige Spezies beschrieben waren, in vielen Beziehungen grosse Aehnlichkeit mit dem B. coli aufwiesen. Und so sah man sich genötigt, eine grosse „Bazillengruppe des Bacterium coli commune“ aufzustellen (französische Forscher, Baumgarten u. a.); in dieser Gruppe unterschied man dann verschiedene Typen und man liess die Frage offen, ob es sich dabei um verschiedene Rassen, Varietäten oder selbständige Arten handle.

Zur Gruppe des B. coli gehört z. B. auch das B. lactis aërogenes (Escherich) und der B. foetidus (Passet). Achard und Renault (1892) zeigten, dass durch Züchtung auf schon benutzten Nährböden sich B. lactis aërogenes vom gewöhnlichen B. coli unterscheiden lässt, indem jedes der beiden Bakterien je auf dem vom andern vorher benutzten Nährboden gezüchtet werden kann, dagegen nicht auf dem eigenen. Die beiden Forscher sprechen sich dahin aus, dass das B. lactis aërogenes, der B. foetidus und das B. coli verschiedene Typen einer Bakteriengruppe seien. Sie stellten 5 verschiedene Typen der B. coli-Gruppe

auf. Klein (1894) und Henke (1894) wiesen nach, dass auch der B. enteritidis (Gärtner 1894) zur Gruppe des B. coli gehöre. Endlich stellte Gilbert (1895) 5 verschiedene Arten von coli-ähnlichen Keimen auf, die er als „Paracolibacilles“ bezeichnete. — Die Kolonbazillen verschiedener Tierarten — Mensch, Hund, Maus, Kaninchen — stehen einander sehr nahe (Fremlin 1893).

Eine weitere Schwierigkeit für die Abgrenzung des B. coli liegt darin, dass man in neuerer Zeit bei Erkrankungen, die das typische Bild des Ileotyphus darboten, dem Typhusbazillus sehr nahestehende Bazillen gefunden hat („Paratyphus“, Schottmüller 1900, Brion u. a.), die manche Merkmale zeigen, die man vorher als für B. coli charakteristisch angesehen hat. Diese Paratyphusbazillen wurden neuerdings auch bei Fällen gefunden, die auch pathologisch-anatomisch mit dem Bilde des Typhus übereinstimmten (Brion 1906).

Die Notiz von Burci (1891), dass er durch künstliche Mittel dem B. coli die Merkmale des Eberth-Bazillus beigebracht habe, hat bisher keine weitere Bestätigung gefunden. Pane (1892) zeigte, dass auch geschwächte Kolonbazillen Gas bilden. Auf der anderen Seite gelang es ihm nicht, dem Typhusbazillus das Gasbilden anzuerziehen.

Dass das B. coli durch normales menschliches Serum sehr häufig agglutiniert wird, wies Courmont (1896) nach. Widal und Nobécourt (1897) versuchten durch die Agglutinationsprobe die verschiedenen Typen der Coli-Gruppe von einander zu trennen, ebenso Lesage (1897). Letzterer fand bei Säuglingsdurchfall in den Fäzes in 40 unter 50 Fällen ein B. coli, das durch ein und dasselbe Serum agglutiniert wurde. Die B. coli-Stämme, die Nobécourt (1898) bei Gastroenteritis der Rinder züchtete, verhielten sich verschieden bezüglich der Agglutination. Endlich wies Escherich (1899) nach, dass man aus normalen Fäzes verschiedener Individuen B. coli-Stämme züchten kann, die sich durch die Agglutination in verschiedene „persönliche Colirassen“ trennen lassen. Dieser Befund wurde von Cany (1902) bestätigt.

Man sieht hieraus, dass es keine absolut feststehenden Eigenschaften giebt, die nur das B. coli, aber dieses auch immer aufwiese. Trotzdem wird es in den meisten Fällen nicht schwer sein, zu entscheiden, ob ein Bakterium in die B. coli-Gruppe gehört oder nicht.

Als gemeinsame Merkmale der ganzen Gruppe des B. coli stellten Gilbert und Lion (1893) folgende auf: Beweglichkeit, Milchzuckervergärung, Milchkoagulation und Indolbildung. Das aus den unten beschriebenen Fällen von mir gezüchtete Bakterium wurde durch folgende Eigenschaften als B. coli identifiziert: Bewegliche Stäbchen, bei Züchtung in Bouillon diffuse Trübung; Zuckervergärung mit Säurebildung; Milchgerinnung, Indolbildung.

Grosse Unterschiede bestehen bezüglich der Virulenz der ver-



schiedenen Stämme und Typen. Eine sehr grosse Virulenz, besonders für Meerschweinchen, aber auch für Kaninchen hat nach Wurtz und Leudet (1891) B. lactis aërogenes, ebenso der Gärtnersche (1894) Bacillus. Lesage und Macaigne (1892) unterscheiden ein virulentes und ein „normales" B. coli. Kaninchen vertragen 1 ccm einer Bouillonkultur von „normalem" B. coli, während sie an der gleichen Dosis eines aus diarrhoischem Stuhl gezüchteten Stammes zu Grunde gehen. Auch Gabritschewsky (1894) und Dreyfus (1894) fanden die Virulenz des B. coli besonders hoch, wenn es von Kranken mit Fieber oder mit Darmaffektionen stammte. Im normalen Darm ist das B. coli weniger virulent als in abgebundenen Darmschlingen (De Klecki, 1893). Am wenigsten virulent ist das aus dem Darm gezüchtete B. coli, virulenter das aus dem Exsudat bei Perforationsperitonitis, am stärksten virulent das aus dem Harn gezüchtete (Rahlff, 1898).

Dass es sich bei diesen Unterschieden der Virulenz nicht um Art- oder Rassenunterschiede zu handeln braucht, zeigten Wurtz und Hermann (1891), indem sie die Virulenz eines B. coli-Stammes durch Injektion in die Pleurahöhle von Meerschweinchen erheblich zu steigern vermochten. Ebenso zeigte Gilbert (1893), dass die Virulenz des B. coli durch Tierpassage erhöht, durch Nährbodenzüchtung abgeschwächt werden kann. Zugleich führten Cesaris-Demel und Orlandi (1893) ein nicht virulentes B. coli durch Züchtung in Magensaftbouillon in ein virulentes über.

Zur Erzeugung einer kräftigen Toxinwirkung ist der sicherste Weg die intravenöse Injektion (Blackstein, 1891), weniger wirksam ist subkutane, am wenigsten wirksam die intraperitoneale Infektion (Boix, 1893). Die stärkste Toxinwirkung wurde mit 24 bis 48 Stunden alten Kulturen erzielt. Die Kulturen und auch deren keimfreie Filtrate bewirken Krämpfe (Gilbert, 1893), Hypothermie (Boix, 1893), Diarrhöen und Lähmungen (Gilbert und Lion, 1891, 1892), beim Frosch (Roger, 1893) zuerst Parese, dann Uebererregbarkeit, zuletzt Paralyse der Muskeln, Verlangsamung der Herzaktion. Raczynski (1897) fand einige Stunden nach der Infektion Pulsarrhythmie, später Absinken des Blutdrucks. Auch gekochte Kulturen sollen toxisch wirken (Nicolaysen, 1895). — Die Giftwirkung des Diphtherietoxins wird durch gleichzeitige Injektion von B. coli-Kulturen erheblich gesteigert (De Blasi und Russo-Travali, 1896), ebenso die pathogene Wirkung der Choleravibrionen (Rénon, 1898). Ein an sich wirkungsloses B. coli war, mit Strepto- oder Staphylokokken zusammen einverleibt, virulent (Motta-Coco, 1898). Auch De Klecki (1895) wies eine Virulenzsteigerung des B. coli durch andere Bakterien nach. Weitere, einwandfreie Experimente in dieser Richtung wären sicher von grossem Interesse, da Mischinfektionen nicht selten sind und man sich über die Rolle, die das B. coli dabei spielt, noch kein sicheres Urteil hat bilden können.



Der Versuch, gegen B. coli Immunsera herzustellen, ist im Tierexperiment mit ziemlich gutem Erfolg gemacht worden (Nicolaysen 1895, Albarran und Mosny 1896, Kollmann 1897).

Für die Frage, ob das B. coli Entzündungen resp. Eiterungen verursachen kann, sind von Interesse die Versuche von Bohland (1899); welche beweisen, dass das B. coli, im Gegensatz zum B. typhi, positiv chemotaktisch auf die Leukozyten wirkt.

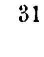
Sehr zahlreich sind die Versuche, Lokalerkrankungen durch B. coli zu erzeugen. Netter (1886) erzeugte Leberveränderungen durch Injektion eines Bacillus, den er nicht näher beschreibt, der aber sehr wahrscheinlich als B. coli anzusehen ist. Er fand den Bacillus nach Choledochusunterbindung in der Gallenblase neben Staphylococcus aureus. Durch Injektion des Bacillus erzeugte er Temperaturerniedrigung, glasige Degeneration der Leberzellen, bei verletztem Herzen auch Endokarditis. Naunyn (1891) erzeugte durch Injektion eines coli-ähnlichen Bacillus in die unterbundene Hundegallenblase Lebernekrosen und Tod. Experimentelle Angiocholitis und Periangiocholitis erhielt Bignami (1891) durch B. coli bei Meerschweinchen. Das gleiche Resultat hatten Charrin und Roger (1891); bei sehr virulentem Material kam es ausserdem noch zu intralobulären Abszessen. Ebenso erzeugten Gilbert und Domenici (1894) durch Injektion in den Ductus choledochus Cholangitis und Sepsis. Auch sterilisierte Kulturen machten Cholangitis. Dagegen erzielten Durochowski und Janowski (1894) bei Hunden durch B. coli keine Cholangitis.

Durch Injektion per rectum konnte bei Hunden Dysenterie erzeugt werden (Arnaud 1894), nach Injektion in die Pleurahöhle bei Kaninchen fibrinös-hämorrhagische Pleuritis und Perikarditis (Heyer 1897), durch Aufreiben auf das geritzte Kaninchenohr Erysipel, Gangrän des Ohrs und Sepsis (Uhlenhuth 1897). Auch Knochenerkrankungen wurden durch B. coli experimentell erzeugt (Ackermann 1895, Uhlenhuth 1897). Dass offene Knochenfrakturen die Eingangspforte für B. coli-Infektionen sein können, zeigte Roncali (1895).

Peritonitis erzeugte Laruelle (1889) durch Injektion von B. coli-Kulturen unter Zusatz von sterilisirtem Darminhalt in die Bauchhöhle. Ohne diesen Zusatz gingen die Tiere sehr rasch zu Grunde, ohne dass es zu Peritonitis kam. Wyss (1889) erzeugte bei Meerschweinchen durch ein dem B. coli sehr ähnliches Bakterium Peritonitis.

Tiere mit experimenteller Darmeinklemmung gehen meist an peritonealer Sepsis ein, ohne dass es erst zu eiteriger Peritonitis käme (Bönnecken 1890). Bei venöser Stauung tritt (Oker-Blom 1894) das Bact. coli innerhalb 2—72 Stunden nicht durch die Darmwand durch; bei Inkarzeration wandert es nach 10 Stunden durch.

Zystitis wurde durch Bact. coli auf den verschiedensten Wegen experimentell erzeugt, von Bary (1892) durch intravenöse Injektion bei



gleichzeitiger Unterbindung der Urethra, von Wreden (1893) durch Verletzung der Mastdarmschleimhaut, von Barlow (1893) durch Injektion in die Blase mit oder ohne Urinretention. Posner und Lewin (1894) verschlossen ihren Versuchstieren den Anus und unterbanden die Urethra. Sie fanden dann die Darmbakterien in der Blase. Auch Pyelitis liess sich im Experiment durch Bact. coli erzeugen (Schnitzler und Savor 1894). — Hier seien noch die Untersuchungsergebnisse von Achard und Renault (1892) angeführt, dass die Bakterien der Bact. coli-Gruppe in 5proz. Harnstofflösung schlecht gedeihen, und die von Hallé u. Dissard (1893), welche zeigen, dass Bact. coli die saure Reaktion sterilen Harns verringert oder aufhebt, ein Befund, den Rolly und Verf. in nicht veröffentlichten Versuchen bestätigen konnten.

Beim Menschen wurden nur Infektionsversuche per os gemacht (Axel Holst 1898). Es trat danach in einigen Fällen Stechen im Leib auf, häufigere Stuhlentleerungen, zuweilen Durchfall.

Beim normalen Menschen findet sich das Bact. coli regelmässig in den Fäzes und sicher auch im Rektum und Kolon. Wie weit nach oben im Dünndarm des Menschen sich Bacterium coli normalerweise in grösserer Menge findet, darüber sind exakte Untersuchungen nicht vorhanden. Beim Kaninchen finden sich im leeren Dünndarm nur ganz vereinzelte Keime [vgl. Kohlbrugge[1]), Klein[2]), Rolly und G. Liebermeister[3])]; nur von den untersten Teilen des Dünndarms abwärts findet man beim Kaninchen grössere Mengen von Bakterien, und unter ihnen vorzugsweise das Bact. coli. — Ausser in den Fäzes wurde das B. coli im Munde des Menschen nicht eben selten gefunden, besonders bei Ernährung mit Milch. Im Vaginalsekret nicht touchierter Schwangeren fand Walthard (1895) es häufig, auch in der normalen Scheide kommt es, wenn auch nicht regelmässig, vor. Bemerkenswert ist, dass in der normalen männlichen Harnröhre das Bact. coli nicht häufig gefunden wurde — 1 mal bei 19 Untersuchungen (Franz 1896), 4 mal unter 20 Untersuchungen (Savor 1894) —. Endlich wird es auch auf der äusseren Haut gefunden, je nach dem Grade der Reinlichkeit.

Dass man in der Leiche in normalen Organen, Leber, Milz oder Nieren B. coli in der Hälfte aller untersuchten Fälle, 16 unter 32, findet, wiesen Wurz und Herman (1891) nach. Sehr zu beachten ist der Befund von Charrin und Veillon (1893): bei einem Fall von eiteriger Peritonitis fanden sich eine Stunde nach dem Tode Pneumokokken in Reinkultur im Exsudat, bei der eigentlichen Autopsie aber, 26 Stunden post mortem, B. coli. Beco (1895), der $^1/_4$ bis $^3/_4$ Stunde nach dem Tode untersuchte, fand in 11 Fällen unter

1) Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 30. 1901. S. 78.
2) Archiv f. Hygiene. Bd. 45. 1902. S. 117.
3) Deutsches Archiv f. klin. Medizin. Bd. 83. 1905. S. 413.



13 bei intaktem Darmkanal B. coli in der Milz. Auch in der Schilddrüse fand er das B. coli unter 11 Fällen 9 Mal. Gleichzeitig fanden Achard und Phulpin (1895) in der Agone in 14 unter 49 Fällen Bakterien in den Geweben; rechnet man 6 Fälle, bei denen es sich wahrscheinlich um Septikämien handelte, ab, so bleiben immer noch unter 49 Fällen 8, in denen schon agonal Bakterien in die Gewebe des Körpers einwanderten. Das Eindringen der Bakterien in die Leiche erfolgt bei warmer Witterung sehr rasch, sodass man bei einer Aussentemperatur von über 22° C. immer Bakterien im Herzblut, der Leber und der Milz findet. Fr. Henke (1895 und 1896) fand das B. coli in einigen Fällen schon sehr bald nach dem Tode im Herzblut, in zwei Fällen auch in der Meningealflüssigkeit, ohne dass eine Meningitis vorhanden gewesen wäre. Neben anderen Keimen wiesen auch Singer (1896) und Schabad (1896) das B. coli in Leichenorganen nach. Endlich fand Birch-Hirschfeld (1898) B. coli verschieden hoher Virulenz 2—42 Stunden, durchschnittlich 10 Stunden nach dem Tode, in den Organen der untersuchten Leichen. Diese Befunde zwingen zu dem Schluss: Wenn in der Leiche in erkrankten Organen das B. coli nachgewiesen wird, so ist es nicht unmöglich, dass das B. coli die Krankheit verursacht hat; ein Beweis dafür ist durch den Leichenbefund nicht zu erbringen, weil wir mehr oder weniger lange nach dem Tode in der Leiche immer B. coli in den Organen finden. Es lässt sich dann eben nicht mehr entscheiden, ob es sich um postmortale und agonale Einwanderung oder um sekundäre resp. primäre B. coli-Infektion handelt. Doch lassen sich solche Befunde vielleicht zum Teil mit Vorsicht verwerten, wenn es sich um Erkrankungen handelt, bei denen in anderen Fällen intra vitam das B. coli als konstanter oder häufigster Erreger sicher nachgewiesen ist.

Ebenso sind auch die Fälle, bei denen in der Agone Bact. coli im Blute oder in Körperorganen gefunden worden ist, nicht beweisend. Ferner wird auch in den Fällen, bei denen das Bact. coli in den Fäces gefunden worden ist, bei Cholera nostras, Dysenterie usw., wohl schwer erweisen lassen, wie weit hier dem Bact. coli eine krankmachende Bedeutung zukommt. Endlich müssen wir die Fälle unberücksichtigt lassen, bei denen Bact. coli neben anderen Keimen gefunden wurde, da sich hier nicht entscheiden lässt, ob es sich von vornherein um eine Mischinfektion oder um eine Sekundärinfektion handelt, oder das Bact. coli dabei überhaupt nur die Rolle eines mehr oder weniger harmlosen Saprophyten spielt, wie im normalen Darm. So lässt z. B. der Befund von de Blasi und Russo-Travali (1896), dass die 3 Fälle von Diphtherie, bei denen neben den Diphtheriebazillen Bact. coli in den Membranen nachgewiesen wurde, alle gestorben sind, trotz der hübschen, oben zitierten experimentellen Untersuchungen dieser Forscher die einfache Erklärung zu, dass das Bact. coli eben nur in den allerschwersten



Fällen sich in den Membranen ansiedelt. Die Anwesenheit des Bact. coli in solchen Fällen würde uns eben nur zeigen, dass die Fälle besonders schwer sind, ohne dass über die pathogenetische Bedeutung des Bact. coli selbst sich etwas aussagen liesse. Wie grosse Vorsicht bei der Beurteilung, ob das Bact. coli eine pathogenetische Bedeutung hat, von Nöten ist, zeigte u. a. Barbacci (1893): Bei Perforationsperitonitis liessen sich mikroskopisch verschiedene Keime im Exsudat nachweisen, während auf Kulturen nur das Bact. coli wuchs.

Anders verhält es sich, wenn man am Lebenden — längere Zeit vor dem Tode — das Bact. coli in Reinkultur an Stellen findet, an denen es normalerweise nicht vorkommt. Hier sind wir vor die Aufgabe gestellt zu analysieren, wie weit dabei dem Bact. coli eine krankmachende Wirkung zuzuschreiben ist. Die Lösung diese Aufgabe ist nicht leicht. Wir sind vor die Frage gestellt: Ist das Bact. coli die primäre Krankheitsursache, die gesunde Organe von sich aus krank machen kann? Oder vermag sich das Bact. coli erst da anzusiedeln, wo die Gewebe schon vorher geschädigt sind, oder aber kann das Bact. coli nur mit anderen Keimen zusammen (Mischinfektion) oder auf einem durch andere vorbereiteten Boden (sekundäre Infektion) wachsen und seine krankmachende Wirkung entfalten. Endlich ist noch die Möglichkeit vorhanden, dass das Bact. coli einfach als harmloser Saprophyt ohne pathogene Bedeutung sich gelegentlich in erkrankten Geweben ansiedelt, ebenso wie es in der Leiche in die Organe einwandert.

Am ehesten lassen sich diese Fragen bei den Erkrankungen der Harnwege entscheiden, über die auch in der Literatur schon ein reiches Material vorliegt. Ob es in der menschlichen Pathologie tatsächlich vorkommt, dass ein vorher ganz gesundes Organ durch Bact. coli krank gemacht wird, ist nicht mit Sicherheit zu beweisen. Jedenfalls aber kommen nicht selten Fälle vor, in denen bei einem bisher anscheinend ganz gesunden Menschen, z. B. eine ganz akute, hoch fieberhaft Pyelitis auftritt und sich im Urin Bact. coli in Reinkultur nachweisen lässt, und in denen das Bact. coli nach Ablauf der Erkrankung aus dem Urin wieder verschwindet.

Infektion der Harnwege.

Achard und Hartmann (1892) fanden bei einem Fall von Urethralfieber das Bact. coli im Urin. Gleichzeitig untersuchte Krogius 17 Fälle von Zystitis und fand 12 mal Bact. coli. Es folgten dann die Beobachtungen von Valleggi (1893) (Nierenabszess), Barlow (1893) (Zystitis). Unter 17 Fällen von Zystitis züchtete Reymond (1893) in 7 Fällen Bact. coli in Reinkultur. M. B. Schmidt und Aschoff (1893) lieferten eine gründliche bakteriologische und pathologisch-anatomische Untersuchung von 16 Fällen von Pyelonephritis, die in den meisten Fällen durch Bact.



coli verursacht war. Sehr eingehend und gründlich sind ferner die Untersuchungen von Melchior (1893), welcher unter 36 Fällen von Zystitis 17 mal B. coli in Reinkultur fand. Es folgten weiter die Arbeiten von Pressmann, Savor, Huber, Escherich, Ernst, v. Wunschheim, Krogius (1894), Graf, Goldenburg (1896), Nicolaysen (1897) und vielen Anderen. Das übereinstimmende Ergebnis dieser Arbeiten ist, dass bei Erkrankungen der Harnwege sehr häufig sich das Bact. coli im Urin nachweisen lässt, und dass es wahrscheinlich in einer ganzen Reihe von Fällen der Erreger der Erkrankung ist.

Ich habe diesen Beobachtungen einige weitere hinzufügen, aus welchen sich ersehen lässt, wie wechselnd einerseits das Bild der Infektion der Harnwege durch Bact. coli ist, und wie sehr auf der anderen Seite in den einzelnen Fällen die Rolle wechselt, die das Bact. coli dabei spielt.

Fall 1:[1]) Pyelitis dextra acuta, durch B. coli verursacht.

Richard F., 30 J., aufgenommen am 6. 1. 04. Hat in der Kindheit Masern durchgemacht. Seit 1895 leidet er häufig an rheumatischen Beschwerden. Im Jahre 1899 Schmierkur wegen Lues. Jetzt ist Patient seit 8 Tagen krank, hat Schmerzen in der Seite, häufigen Urindrang, Schmerzen und Druckgefühl beim Wasserlassen. Die Schmerzen strahlen nach dem rechten Hoden zu aus.

Befund: Kräftig gebauter, gut genährter Mann. Gesicht gerötet, ebenso Konjunktiven. Sensorium frei, doch erscheint Pat. sehr müde und etwas teilnahmlos. Pharynxschleimhaut gerötet, trocken.

Lungen und Herz ohne Besonderheiten.

Abdomen: In der rechten Mammillarlinie unterhalb des Rippenbogens fühlt man bei tiefer Palpation hinter dem unteren Leberrand den unteren Pol der rechten Niere. Die Niere ist bei der Atmung verschieblich, auf Druck ziemlich schmerzhaft.

Temperatur 39,9°. Puls- und Respirationsfrequenz niedrig.

9. 1. Temperatur geht langsam herunter. Uebriger Befund unverändert. 12000 Leukozyten. Urin ist mässig getrübt, schwach sauer, enthält etwas Eiweiss. Menge 1800, spez. Gew. 1015. Zur bakteriologischen Untersuchung werden 20 ccm Blut steril der Kubitalvene entnommen; zu demselben Zweck wird Urin steril entnommen.

10. 1. Blut-Agarplatten steril. Auf den Urin-Agarplatten sind massenhaft bewegliche Stäbchen gewachsen. Verordnung: Helmitol $3 \times 1{,}0$ täglich.

14. 1. Temperatur ist annähernd zur Norm zurückgekehrt. Allgemeinbefinden gut. Rechte Nierengegend nicht mehr schmerzhaft. 12000 Leukozyten. Aus dem Urin wachsen wieder zahlreiche bewegliche Stäbchen.

20. 1. Temperatur um 37°. Urin mässig getrübt, enthält mässig zahlreiche Eiterkörperchen. 15800 Leukozyten.

1) Die im Folgenden veröffentlichten Fälle habe ich als Assistent der Leipziger med. Klinik beobachtet. Herrn Geh.-Rat Curschmann sage ich für die vielfache Anregung, die er mir zu Teil werden liess, sowie für die Ueberlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank. Bei der bakteriologischen Untersuchung ist mir in einem Teil der Fälle Herr cand. med. Walter Fischer mit unermüdlichem Eifer behilflich gewesen.



21. 1. Leukozytenzahl 16000.

28. 1. Bisher normale Temperaturen. Plötzlicher Anstieg auf 39,8°. Schmerzen im linken Hypochondrium; daselbst geringe Resistenz. 21400 Leukozyten. Blutentnahme.

29. 1. 17000 Leukozyten.

30. 1. Temperatur etwas weniger hoch. Auf Blut-Agarplatten (20 ccm Blut) ist nichts gewachsen. 14600 Leukozyten.

1. 2. Die Temperatur staffelförmig zur Norm zurückgekehrt. Allgemeinbefinden gut. Im Urin Spur Eiweiss. 10000 Leukozyten. Schmerzhaftigkeit im linken Hypochondrium verschwunden. Auch rechte Niere nicht mehr schmerzhaft.

2. 2. Urin steril entnommen.

3. 2. ∞ Kolonien beweglicher Stäbchen.

4. 2. Die Stäbchen trüben Bouillon diffus, vergähren Zucker, bilden Indol, bringen Milch zur Gerinnung.

13. 2. Patient ist beschwerdefrei, steht auf.

15. 2. Urin enthält kein Eiweiss. Sterile Urinentnahme.

16. 2. Massenhaft bewegliche Stäbchen auf den Urin-Agarplatten.

24. 2. Steril entnommener Urin, auf Agarplatten verarbeitet, bleibt steril. Pat. wird geheilt entlassen.

Aehnliche Verhältnisse zeigt Fall 2. Nur verliess der Kranke, nachdem die subjektiven Beschwerden gehoben waren, das Krankenhaus, so dass das vollständige Verschwinden der Bakterien aus dem Urin nicht mehr beobachtet werden konnte.

Fall 2. Pyelitis dextra acuta, durch B. coli verursacht.

Michael H., 15 J., aufgenommen am 2. 8. 04. Eine Anamnese ist von dem des Deutschen nicht mächtigen polnischen Patienten nicht zu erhalten, Er ist seit etwa 8 Tagen krank, will Durchfall gehabt haben und klagt über Schmerzen im Leib.

Befund: Kleiner, schwächlicher, schlecht genährter Junge. Die Haut fühlt sich heiss an. Zunge wenig belegt. Lungen, abgesehen von diffuser, trockener Bronchitis, ohne Besonderheiten. Herz normal.

Abdomen im ganzen etwas druckempfindlich, stärkere Druckempfindlichkeit in der rechten Lumbalgegend. Milz und Leber nicht vergrössert.

Urin: Trüb, sauer, enthält Spuren von Eiweiss. Mikroskopisch sehr zahlreiche Leukozyten von polynukleärem Typus, grösstenteils in Zerfall begriffen, bewegliche Stäbchen in grosser Zahl.

3. 8. Temperatur 40,2°. Sterile Blutentnahme (20 ccm). Sterile Urinentnahme.

4. 8. Blut-Agarplatten steril. Auf Urin-Agarplatten ∞ Kolonien, wenig bewegliche Stäbchen.

5. 8. Die Weiterzüchtung der Stäbchen ergibt: Bouillon diffus getrübt. Indolbildung, Milchgerinnung, Zuckervergährung, Säurebildung. Es handelt sich also um Bacterium coli. 13200 Leukozyten. Helmitol 2 g täglich. Befinden noch unverändert. Temperatur ist auf 38,8 gesunken.

6. 8. Temperatur morgens 35,8°, abends 37,5°. Leukozytenzahl 17000.

7. 8. Rechte Lumbalgegend nicht mehr druckempfindlich. Temperatur normal.

8. 8. Temperatur steigt plötzlich auf 39,0°. Leukozyten vor dem Anstieg 11200, nach dem Anstieg 10400. Keine Schmerzen.

9. 8. Temperatur normal. Urin klar.

15. 8. Andauernd normale Temperatur. Patient ist beschwerdefrei. Urin klar. Sterile Urinentnahme.

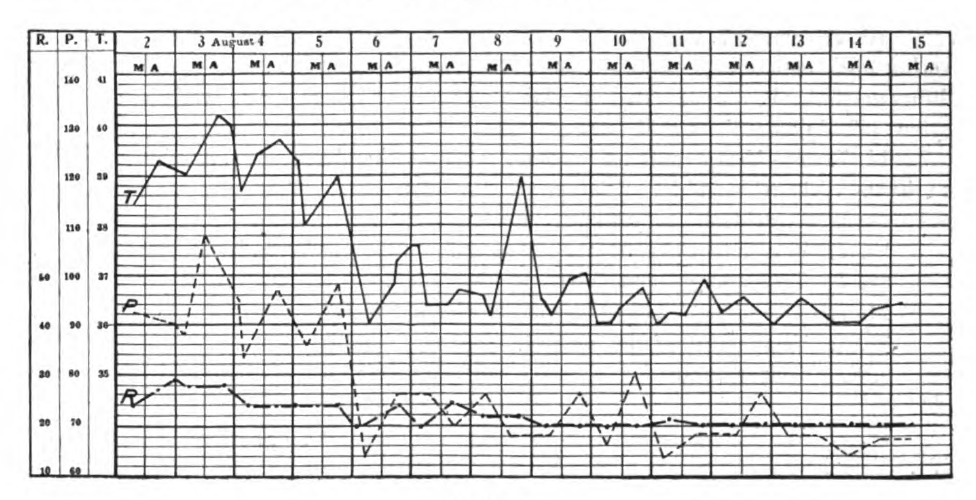
16. 8. Nur ca. 200 Kolonien Bacterium coli gewachsen.

22. 8. Pat. steht auf.



3. 9. Sterile Urinentnahme. Pat. wird beschwerdefrei entlassen.

4. 9. In dem steril bei Zimmertemperatur verbliebenen Urin hat sich in 24 Stunden eine starke Bakterientrübung entwickelt.



Fall 2.

Fall 3. Cystitis (B. coli). Ren mobilis dexter. Pyelitis dextra. Nephritis chronica interstitialis.

Klara E., 46 Jahre, ledig, aufgenommen am 15. 5. 03. Pat. war vor 5 Jahren wegen myokarditischer Beschwerden im Krankenhause. Nach ihrer Entlassung ist es ihr gut gegangen. Vor 14 Tagen bekam Pat. Schmerzen und Anschwellung der Unterschenkel, Herzklopfen, vor 3 Tagen Halschmerzen; Harndrang, etwas Brennen beim Wasserlassen. Menses immer regelmässig.

Befund: Ueber mittelgrosse, kräftig gebaute, gut genährte Pat. Sensorium frei, höhere Sinnesorgane ohne Besonderheiten. Gesicht gedunsen.

Ueber den Lungen rechts vorn oben bis zum oberen Rande der rechten Rippe geringe Schallabschwächung. Ueberall normales Atmungsgeräusch. Herz: Dämpfung nicht vergrössert. Aktion frequent, irregulär. Töne rein, leise.

Abdomen ohne Besonderheiten.

Unterschenkel stark geschwollen, gerötet, druckschmerzhaft. An der linken grossen Zehe eitergefüllte Blase. Inguinaldrüsen beiderseits bis zu Bohnengrösse geschwollen.

Stuhl geregelt.

Der Urin ist sehr trübe, enthält viel eiteriges, aus polynukleären Leukozyten bestehendes Sediment. Soweit die durch Filtration nicht zu beseitigende Trübung ein Urteil zulässt, scheint Eiweiss nicht vorhanden zu sein. Kein Zucker. Reaktion sauer.

27. 5. Seit dem 22. 5. Temperatursteigerungen abends bis 39,2°. Morgentemperaturen meist annähernd normal. Aus steril entnommenem Urin wachsen auf Agar massenhaft bewegliche Stäbchen, die als B. coli bestimmt werden. Urinmenge gross, 2700 ccm. Im Urin Blut und Eiweiss nachweisbar. Urotropin 3mal tägl. 1,0.

13. 6. Noch immer Abendtemperaturen über 38°. Hämoglobingehalt des Blutes 60 pCt. der Norm (Sahli). 14000 Leukozyten. Oedem der Beine ganz verschwunden. Urinmengen in den letzten Tagen bis zu 3800 ccm.

16. 6. Aus dem steril entnommenen Urin wachsen auf Agar massenhaft Kulturen von B. coli. Gegend der rechten Niere etwas druckempfindlich. Allgemeines Schwächegefühl. Temperaturen noch immer etwas erhöht.

30. 6. Noch immer Temperatursteigerungen. Urinmengen sehr gross. Spe-



zifisches Gewicht niedrig. Spur Eiweiss. Reaktion schwach sauer. Das Sediment wird etwas geringer. Mikroskopisch massenhaft bewegliche Stäbchen. Allgemeinbefinden weniger gut. Es wird mit Urotropin in Dosen von 2mal täglich 0,5 fortgefahren, daneben Decoct uv. urs. gegeben.

10. 7. Seit 6. 7. wird die Blase mit Kaliumpermanganatlösung ausgespült. Das vorher noch vorhandene Sediment ist verschwunden. Der Urin ist jetzt gleichmässig diffus getrübt, ohne Bodensatz. Reaktion neutral. Mikroskopisch vereinzelte Leukozyten, mässig zahlreiche Stäbchen.

14. 7. Die Temperatur ist langsam zur Norm herabgegangen. Urinmengen bis zu 4000. Urin trübe, frei von Sediment, reagirt neutral. Mikroskopisch bewegliche Stäbchen und vereinzelte polynukleäre Leukozyten.

15. 7. Plötzlicher Temperaturanstieg auf 39,2^{0}, ohne Veränderung des Befundes.

18. 7. Temperatur ist staffelförmig abgefallen.

24. 7. Temperatur steigt plötzlich wieder auf 38,8^{0}.

31. 7. Temperatur wieder normal.

9. 8. Temperaturanstieg, gestern auf 39,0^{0}, heute auf 41,0^{0}. Blutzunahme (20 ccm).

12. 8. Aus Blutagarplatten ist nichts gewachsen. Die Temperatur hält sich um 37^{0}. Urin ist bedeutend klarer geworden.

9. 9. Allgemeinbefinden gut. Etwa alle 14 Tage rascher Temperaranstieg, der rasch wieder vorübergeht (im Lauf von 2 bis 4 Tagen). Während des Anstiegs sind weniger, während des Abklingens viel Formbestandteile im Urin. Pat. wird gebessert entlassen.

Vom 29. 10. bis 27. 11. 03 war Pat. wieder aufgenommen. Der Befund war unverändert, nur war die rechte Niere tiefstehend fühlbar, der Urin ammoniakalisch riechend.

Eine am 18. 2. 04 vorgenommene sterile Urinabnahme hatte das Ergebnis. Auf Agar massenhaft bewegliche Stäbchen. Bouillon diffus getrübt. Zuckeragar vergoren, Milch geronnen, Säurebildung.

Vom 9. 5. 04 an war der Pat. wieder dauernd im Krankenhause und starb daselbst am 23. 2. 05, nachdem im Urin Zylinder und Blut aufgetreten waren und sich Herzhypertrophie eingestellt hatte. Die Todesursache war eine eiterige Peritonitis. Bei der Autopsie fand sich ausser der Peritonitis eine chronisch-interstitielle Nephritis, Herzhypertrophie. Cystitis. Ergüsse in den serösen Höhlen.

Fall 4. Pyelitis dextra, durch B. coli verursacht, im Anschluss an Gonorrhoe entstanden.

Friedrich D., 25 J. alt, aufgenommen am 7. 8. 04. Die Eltern sind gesund. Von 10 Geschistern leben 3, ein Bruder ist an Schwindsucht gestorben. Mit 14 Jahren Lungenentzündung, im Anschluss daran Rippenfellentzündung. Vor 1 Jahr weicher Schanker. Pfingsten dieses Jahres Tripper. Nach 3 Wochen war Pat. beschwerdefrei. Seit 5. 8. hat er Schmerzen in der rechten Seite und Fieber.

Befund: Ueber mittelgross, mässig kräftig gebaut, leidlich genährt. Temperatur 37,5^{0}. Leukozyten 9600. Gesicht etwas blass, Stimme etwas heiser. Foetor ex ore. Pharyngitis chronica.

Thorax ziemlich gut gewölbt. Lungen: überall sonorer Schall. Vereinzelte trockene Geräusche. Herz o. B.

Abdomen im ganzen weich. Rechtes Hypochondrium und rechte Lumbalgegend druckempfindlich. Ein Tumor nicht zu fülen.

Urin trübe, sauer, enthält Spur Eiweiss, mikroskopisch massenhaft bewegliche



Stäbchen, mässig zahlreiche Leukozyten, keine Gonokokken. An der Glans eine linsengrosse Narbe, von Ulcus molle herrührend.

10. 8. Urin steril entnommen.

12. 8. Massenhaft B. coli auf Agar gewachsen: Bouillon diffus getrübt, bewegliche Stäbchen, Indolreaktion, Zuckervergärung, Milchgerinnung, Säurebildung.

15. 8. Schmerzen in der rechten Seite sind vollständig verschwunden. Erneute sterile Urinentnahme.

16. 8. Massenhaft B. coli gewachsen.

20. 8. Der Patient verlässt das Krankenhaus, da er sich beschwerdefrei fühlt.

Fall 5. Pleuritis sinistra. Arthritis urica. Granularatrophie der Nieren. B. coli — Infektion der Harnwege.

Otto U., 45 J., am 15. 10. 03 aufgenommen wegen eines pleuritischen Exsudats. Dazu gesellte sich während des Krankenhausaufenthaltes ein schwerer Gichtanfall.

Der Urin wurde in Tagesmengen von 1400—2300 ccm entleert, sein spezifisches Gewicht betrug 1010--1015, er enthielt immer Eiweiss, schwankend zwischen eben nachweisbaren Mengen und $1^3/_4$ pM. Mikroskopisch werden hyaline und granulierte Zylinder und daneben Eiterkörperchen nachgewiesen. Ausser ganz geringem Brennen beim Wasserlassen keine Beschwerden von Seiten des Harnapparates.

18. 1. 04. Urin steril entnommen und auf Agarplatten verarbeitet.

19. 1. Massenhaft bewegliche Stäbchen gewachsen.

20. 1. Die Stäbchen haben Zuckeragar vergoren.

2. 2. 04. Urin steril entnommen.

3. 2. ∞ Kolonien beweglicher Stäbchen.

4. 2. Indolreaktion, Milchgerinnung positiv. Zucker wird vergoren.

Am 5. 3. 04 wurde Pat. bei gutem Allgemeinbefinden entlassen, ohne dass sich an dem Urinbefund etwas geändert hätte. Urinbeschwerden fehlen.

Der Patient starb $1^1/_2$ Jahre später an schwerer Lungenphthise und chronisch-interstitieller Nephritis. Die Blase enthielt bei der Autopsie wenig sehr trüben Urin.

Fall 6. Cystitis catarrhalis. (B. coli.) Zervikalkatarrh. Erosio portionis.

Martha K., 19 J., wurde am 16. 2. 04 in die Leipziger medizinische Klinik aufgenommen. Sie war früher nie krank. Vor 3—4 Wochen bekam sie brennende Schmerzen nach dem Wasserlassen. Diese Schmerzen hörten später auf, dafür traten Schmerzen im Unterleib ein. Menses regelmässig.

Befund: Mittelgrosses, grazil gebautes Mädchen in etwas reduziertem Ernährungszustand. Gesicht blass. Zunge etwas belegt. Pharyngitis chronica granulosa.

Thorax und Lungen ohne Besonderheiten.

Herz: Aktion leicht erregbar. 1. Ton an der Spitze unrein. 2. Pulmonalton nicht verstärkt. Sonst o. B.

Abdomen nicht aufgetrieben, im allgemeinen weich, in den unteren Partien druckempfindlich.

Genitalien: Scheide ziemlich eng. Schleimhaut rauh. Viel eitriges Sekret; Portio verdickt, daran eine Zehnpfennigstückgrosse, leicht blutende Erosion. Parametrien auf Druck empfindlich. Exsudate in denselben nicht fühlbar.

Der etwas getrübte Urin ist frei von Eiweiss, reagiert alkalisch.

Verordnung: Scheidenspülung mit Tanninlösung.

18. 2. Es wird mittels Glaskatheter Urin steril entnommen und Agarplatten gegossen.



19. 2. Unzählige Kolonien beweglicher Stäbchen gewachsen.

20. 2. Die mit den Stäbchen versetzte Milch ist geronnen. Zuckeragar zeigt Gasbildung. Bouillon ist diffus getrübt. Nach Drygalski reichliches Wachstum von Kolonien von rötlicher Farbe. — Helmitol 3 mal täglich 1,0.

Am 28. 2. angelegte Urin-Agarplatten ergeben wieder Bacterium coli in Reinkultur.

Am 4. 3. entnommener Urin bleibt steril.

Am 12. 3. wird die Patientin beschwerdefrei entlassen. Die Temperatur war während des Krankenhausaufenthalts nicht erhöht, der Puls zeitweise etwas frequent.

Bei all diesen 6 Fällen war im Urin B. coli sehr zahlreich und in Reinkultur nachweisbar. Trotzdem müssen wir diesem Befund in ätiologischer und pathogenetischer Beziehung sehr verschiedenen Wert beimessen. Bei Fall 1 und 2 handelt es sich um Patienten, welche anscheinend aus voller Gesundheit heraus unter hohem Fieber mit Erscheinungen von Zystitis und Schmerzen in der Gegend der rechten Niere akut erkrankten. In der ersten Zeit der Krankheit erinnerte das allgemeine Krankheitsbild auffallend an das bei Abdominaltyphus, wie dies auch Mircoli (1886) bei seinen Fällen von akutem Blasenkatarrh zuweilen sah. Bei Fall 1 und 2 trat in der Zeit, während noch Bakterien im Urin nachzuweisen waren, je ein Recidiv mit plötzlichem Temperaturanstieg auf. Bei beiden Fällen war neben der B. coli-Infektion eine andere Krankheitsursache nicht nachweisbar. Beide Fälle kamen bei Helmitolbehandlung zur Heilung, und bei Fall 1 konnte noch während des Krankenhausaufenthaltes das Verschwinden des B. coli aus dem Urin beobachtet werden.

Komplizierter liegen die Verhältnisse bei Fall 3. Hier bestand neben einer chronisch-interstitiellen Nephritis eine B. coli-Infektion der Harnwege.

Der Fall zeichnet sich durch immer wiederkehrende Rezidive aus, die jedesmal mit plötzlichem Temperaturanstieg einsetzten. Diese plötzlichen Temperatursteigerungen traten zeitweilig so häufig auf, dass die Vermutung nahelag, es könnte sich um einen tuberkulösen Prozess handeln. Durch die Autopsie ist aber Tuberkulose irgend eines Organes ausgeschlossen, und für die Fieberanfälle bleibt keine andere Erklärung als die Infektion der Harnwege. In diesem Falle ist es sehr wohl möglich, dass durch die vorhandene chronisch-interstitielle Nephritis und durch den Tiefstand der rechten Niere die Ansiedelung des B. coli begünstigt wurde, wie ja auch bei Fall 5 das B. coli bei einem an Schrumpfniere leidenden Kranken dauernd im Urin zu finden war.

Bei Fall 1, 2 und 3 ist zugleich nachgewiesen worden, dass auf der Höhe des Fieberanstiegs aus dem Venenblute sich Bakterien nicht züchten liessen.

Fall 4 erklärt sich am einfachsten durch die Annahme, dass durch

die vor $^1/_4$ Jahr überstandene Gonorrhoe der Boden für eine Bacterium coli-Infektion vorbereitet worden ist. Allerdings lässt sich, trotzdem Gonokokken nicht nachgewiesen sind, eine chronische gonorrhoische Infektion der Harnwege, bei der das B. coli nur die Rolle eines zufällig hinzugekommenen harmlosen Saprophyten spielte, nicht absolut ausschliessen. Doch spricht gegen diese Annahme mit grosser Entschiedenheit der ganz leichte und harmlose Verlauf der Erkrankung. Der Fall verlief weniger akut und weniger schwer als die vorher beschriebenen Fälle. Auch in der Literatur finden sich Fälle von Zystitis nach Gonorrhoe, bei denen B. coli gefunden wurde. So fand P. F. Richter (1897) unter 8 Fällen von Zystitis nach Gonorrhoe 4mal B. coli. Noguès (1897) beobachtete bei einem früh gonorrhoisch Erkrankten eine Epididymitis, bei der die Urethralfäden B. coli enthielten.

Es beruht wohl nicht auf Zufall, dass in Fall 1 bis 4, bei denen die Erkrankung auf das Nierenbecken übergegriffen hatte, immer die rechte Seite ergriffen war; die rechte Niere ist ja auch bei Nierensenkung häufiger befallen, und auch Steinniere und Nierenvereiterung ist häufiger rechtseitig als linkseitig.

Bei den akuten Fällen von Pyelitis scheint die Neigung zu Rezidiv mit zeitweiligem plötzlichen Temperaturanstieg einigermassen charakteristisch zu sein. Doch ist bei der diagnostischen Verwertung des Fieberverlaufs grosse Vorsicht geboten. Auch bei Nierentumoren kommen solche Temperaturerhöhungen vor. So ist mir ein Fall von Melanosarkom der rechten Niere in lebhafter Erinnerung, bei dem in regelmässigen Intervallen auftretende plötzliche Fieberanfälle eine Zeit lang die Diagnose eines malignen Tumors erschwert hatten.

Bei Fall 5 und 6 handelt es sich um leichteste Formen von Zystitis mit B. coli im Urin. Bei Fall 6 heilte die Zystitis unter Helmitolgebrauch sehr rasch ab, und das B. coli verschwand aus dem Urin. Bei Fall 5 verschwand das B. coli nicht aus dem Urin.

Von den 6 Fällen von B. coli-Infektion der Harnwege heilten 4 sehr rasch unter Helmitolsebrauch aus. Bei den beiden Fällen, die nicht zur Ausscheidung kamen, war eine komplizierende chronisch-interstitielle Nephritis vorhanden.

Bakerium coli-Sepsis.

Einwandfreie Fälle, bei denen intra vitam B. coli im Blute nachgewiesen wurde, sind bis jetzt nur wenige beschrieben: Sittmann und Barlow (1893) berichten über einen Fall von Sepsis im Anschluss an Strictura urethrae, bei dem 11 Stunden vor dem Tode B. coli im Blut nachgewiesen ist. Alessandri (1898) fand 6 Tage vor dem Tode B. coli im Venenblute bei einem Fall von Sepsis nach Mammaamputation, endlich in einem Falle Peter F. Holst bei schwerer akuter Enteritis,



zu der sich Pyurie gesellte. Dazu kommen 4 sichere Fälle, die Lenhartz (1903) in seinem grundlegenden Werke über die septischen Erkrankungen beschreibt. Andere Autoren, welche an reichlichem Material bakteriologische Blutuntersuchungen gemacht haben, z. B. Jochmann (1905), haben keine B. coli-Sepsis beobachtet. Unter allen beschriebenen Fällen war keiner, bei dem die Sepsis vom Wurmfortsatz ausgegangen wäre. Entweder war der Ausgangspunkt nicht festzustellen, oder es handelte sich um Infektionen von äusseren Wunden aus oder von schwerem Darmkatarrh oder von Erkrankungen der Harn- oder Gallenwege aus. Die Appendicitis führt in den tödlich verlaufenden Fällen meist zu Peritonitis. Die Verbreitung der Infektion auf dem Blutwege mit nachfolgender Thrombophlebitis ist eben seltener.

Der folgende Fall, den ich ebenfalls in der Leipziger medizinischen Klinik beobachtete, wird in einer Doktordissertation ausführlicher veröffentlicht werden. Er sei hier nur in kurzem Auszug angeführt:

Fall 7: Pyämie (Bact. coli) infolge von Perityphlitis mit Nekrose des Appendix. Thrombophlebitis purulenta der Vena mesenterica superior, des Stammes und der Aeste der Pfortader. Leberabszesse.

Albert R., 48 Jahre, in die Klinik aufgenommen am 12. 12. 03. Vor 4 Jahren Blinddarmentzündung, die ohne Operation heilte. Stuhl in den letzten Jahren häufig angehalten. Die jetzige Erkrankung begann vor acht Tagen mit Uebelbefinden und schlechtem Appetit. Am 9. 12. Schüttelfrost. Am 12. 12. zweiter Schüttelfrost. Pat. klagt über geringe Schmerzen im Leibe, Aufgetriebensein und Mattigkeit, etwas Kurzatmigkeit.

Befund: Grosser, kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand. Gesicht etwas gerötet. Zunge grau belegt. Pharynxschleimhaut trocken, wenig gerötet.

Thorax sehr tief, fassförmig, in permanent inspiratorischer Stellung.

Lungen ohne Besonderheiten. Inspirium rauh, Exspirium etwas verlängert.

Herz: Dämpfung etwas klein (Ueberlagerung), sonst ohne Besonderheiten.

Abdomen: Ziemlicher Panniculus adiposus. Leberdämpfung Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Milz nicht zu palpieren. Der Leib ist aufgetrieben; überall Darmschall. Druck auf die unteren Partien des Abdomens macht unangenehme Empfindungen, ohne dass eine eigentlich schmerzhafte Stelle oder eine Resistenz zu finden wäre.

Stuhl diarrhoisch, stark gallig gefärbt.

Urin enthält Spur-Eiweiss.

13. 12. Leukozytenzahl 11600. Zustand unverändert. Auf Einlauf reichlicher Stuhl.

14. 12. Blutentnahme (20 ccm).

15. 12. Aus dem Blute sind auf Agar 120 Kolonien wenig beweglicher Stäbchen gewachsen. Leukozytenzahl des Blutes 20000.

16. 12. Die Weiterimpfung ergiebt: Zuckervergärung. Milchgerinnung, diffuse Trübung der Bouillon, Indolbildung. Die Blutagarkolonien stellen, wo sie in der Tiefe gewachsen sind, kleine, schwarzbraune, Stecknadelspitze bis -Kopf grosse runde Flecke dar, bei oberflächlichem Wachstum bilden sie annähernd kreisrunde, perl-



mutterartig glänzende, blaugraue Herde. Das Wachstum ist ein viel rascheres, als das von Typhusblutagarkulturen. Leukozytenzahl des Blutes 12600. Seit gestern 4 sehr schwere Schüttelfröste von je etwa $^1/_2$ Stunde Dauer.

17. 12. Gestern steril entnommener Urin ist, auf Agarplatten verarbeitet, steril geblieben. Leukozytenzahl 16200. Temperatur auf 36° abgesunken. Im Stuhl grauweisse, krümelige Massen, die viel Leukozyten enthalten.

Abends unter Schüttelfrost Temperaturanstieg auf 39,0°. Geringer Ikterus.

18. 12. Agglutinationsprobe negativ, sowohl mit B. typhi als mit B. coli. 18000 Leukozyten.

19. 12. Geringe Herzdilatation und leichte Hypostasenerscheinungen.

29. 12. Blutentnahme (20 ccm). 16000 Leukozyten.

21. 12. Auf den Blutagarplatten 4 Kolonien beweglicher Stäbchen. Zunehmender Ikterus. Schüttelfröste. Schmerzhaftigkeit der Lebergegend. 19600 Leukozyten.

22. 12. Zunehmende Herzschwäche. 14400 Leukozyten.

23. 12. Probepunktion der Leber ergiebt etwas Blut. Das Sensorium etwas benommen. 21600 Leukozyten.

24. 12. Blutentnahme (20 ccm).

25. 12, Es sind massenhafte Kolonien beweglicher Stäbchen mit den oben beschriebenen Merkmalen gewachsen. Allmählich eintretendes Koma. Keine Peritonitissymptome.

26. 12. Früh $^1/_2$1 Uhr tritt der Tod ein.

Sektionsbefund: Abscessus retrocolicus (ex perforatione processus vermiformis). Thrombophlebitis purulenta venae mesentericae superioris, trunci et ramorum intrahepaticorum venae portae. Abscessus hepatis. Oedema pulmonum.

In diesem Falle konnte ich das B. coli 12 Tage vor dem Tode im Blut nachweisen; bis zum Tode ist es nie ganz aus dem Blute verschwunden. Dabei ist der Einwurf einer Mischinfektion mit Sicherheit abzulehnen, da aus dem Blute stets Reinkulturen wuchsen. Auch der Einwand, dass auf den Platten event. andere Keime durch das B. coli verdrängt worden sein könnten, ist leicht zu widerlegen, da die Menge der B. coli-Keime keine so erhebliche war, dass andere Keime dadurch im Wachstum gehemmt worden wären.

Bemerkenswerth ist bei diesem Falle noch, dass das B. coli zu einer Zeit, als es in der Blutbahn nachweisbar war, im Urin nicht zu finden war. — Am klinischen Bilde war auffallend die enorme Schwere und Häufigkeit der Schüttelfröste. Endlich ist noch von Interesse das Fehlen jeder Spur von Peritonitis. Die von einem früheren Appendizitisanfall herrührenden Verwachsungen hatten ganz dicht gehalten.

Eine vorzügliche und vollständige Uebersicht über die Literatur gibt Baumgartens Jahresbericht, dessen Referate ich in den Fällen, in denen mir die Originalarbeiten nicht zugänglich waren, benützt habe. Er enthält ein besonderes Kapitel: „Bazillengruppe des Bakterium coli commune“.



Zusatz zur Abhandlung von E. Roos.

In meiner Abhandlung „Zur Kenntnis des Herzblocks beim Menschen“ auf S. 197 dieses Heftes wurden ohne meine Zustimmung vom Verlage die Kurven auf weniger als die Hälfte verkleinert, was trotz meiner Bemühungen aus äusseren Gründen nicht mehr geändert wurde. Sollten infolgedessen manche Einzelheiten nicht genügend deutlich zur Geltung kommen, bin ich gerne bereit, die Originalkurven vorzulegen.

E. Roos.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.



XXVIII.

Subjektive Geschmacksempfindungen.

(Glycogeusia subjectiva, Kakogeusia subjectiva.)

Von

Dr. **Wilhelm Sternberg**, Berlin.

Die Häufigkeit von spontanen, subjektiven Sinneswahrnehmungen ist auffallend verschieden von seiten der physikalischen oder seitens der chemischen Sinne, sowohl unter physiologischen wie pathologischen Bedingungen. Die subjektiven Lichtempfindungen oder entoptischen Erscheinungen und die subjektiven Gehörsempfindungen oder entotischen Phänomene sind nicht eben selten. Weniger häufig sind schon die subjektiven Geruchswahrnehmungen. Ueber Binnengeschmäcke jedoch und entoglossische Erscheinungen sowie echte Geschmacksträume sind einwandsfreie Beobachtungen kaum je gemacht worden. Billroth[1]) ist der Einzige, der ihr Auftreten für möglich hält. Ihr Vorkommen ist aber noch nicht einmal sichergestellt.

Von den Physiologen wird auch das Vorkommen von Geschmackshalluzinationen in Frage gestellt. Nach Fick[2]) werden Geschmacks-Halluzinationen und -Träume kaum irgendwo mit voller Bestimmtheit behauptet. Neuerdings spricht sich Nagel[3]) im selben Sinne aus: „Das Vorkommen wirklicher Geschmackshalluzinationen bei Geistesgesunden scheint nicht nachweisbar zu sein".

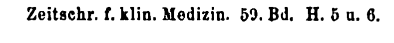
Auch den Pathologen sind isolierte wahre Geschmackshalluzinationen nur recht seltene Erscheinungen. Im Gegensatz zu Jolly[4]), der das

1) Billroth, Nachgelassene Schrift: „Wer ist musikalisch?" Herausgegeben von Eduard Hanslick. Berlin 1898. 3. Aufl. S. 50. „Die ins Gedächtnis aufgenommenen und dort aufgespeicherten Sinneswahrnehmungen treiben aber auch ohne objektive, von aussen oder innen kommende Erregungen der nervösen Endorgane ihr Spiel in uns. Es entstehen dann ohne physikalisch nachweisbare Ursache Sinnesvorstellungen, die eine solche Lebhaftigkeit erreichen können, dass wir wirklich zu sehen, zu hören, zu riechen, zu schmecken, zu fühlen glauben."

2) A. Fick, Anat. u. Physiol. d. Sinnesorgane. 1864. S. 88.

3) Nagel, Handb. der Physiol. d. Menschen. S. 638.

4) Jolly, Hypochondrie. Ziemssen's Handb. der spez. Pathol. u. Therapie. 1877. S. 649.





Vorkommen von subjektiven Geruchs- und Geschmacksempfindungen bei vielen Hypochondern konstatiert, meint Krafft-Ebing[1]), dass Geruchs- und Geschmackshalluzinationen jedenfalls nicht leicht je isoliert vorkommen. Es ist kaum möglich, die ersteren sicher von wirklichen, durch Hyperästhesie des Olfaktorius etwa vermittelten Geruchsempfindungen zu unterscheiden; ebenso liegt häufig den Geschmackstäuschungen eine wirkliche Geschmacksempfindung, wie sie etwa ein Magen- oder Mundkatarrh bedingt, zu Grunde. Eulenburg[2]) hinwiederum vertritt die hiervon am meisten abweichende Ansicht. „Auch der schlechte, verdorbene Geschmack, über den viele Kranke vor und nach dem Anfall von Hemikranie klagen, ist wahrscheinlich eine Paralgie der Geschmacksnerven und hängt nicht, wie meist angenommen wird, mit gastrischen Störungen zusammen". Nach den Erfahrungen von Obernier[3]) sind allerhand subjektive Geschmacksempfindungen, metallischer, bitterer usw. bei Tumoren des Hirns und seiner Häute, wie bei allen Nervenleidenden usw. etwas Gewöhnliches.

Jedenfalls sind aber die subjektiven Geschmacksstörungen überhaupt höchst selten beobachtet, so dass Erb die Geschmacksanomalieen überhaupt „für seltene Vorkomnisse hält, auf welche sich wohl die Aufmerksamkeit etwas eingehender richten dürfte." Mit Recht hebt auch Goldscheider[4]) hervor, dass wir über zerebrale Geschmacksstörungen bis jetzt so gut wie keine Kenntnisse haben.

Unter den spontanen Geschmacksempfindungen treten nicht alle Geschmacksqualitäten gleichmässig auf. Es macht sich vielmehr in auffallendem Masse ein Unterschied in den einzelnen Qualitäten geltend, der nämliche in den pathologischen Zuständen wie unter physiologischen Verhältnissen. Die chemischen Schmeckreize, die den bitteren Geschmack erzeugen, sind unverhältnismässig zahlreicher im ganzen vertreten, als die Süssstoffe; deren Anzahl ist eine begrenzte, die jener eine unendliche. Noch mehr weicht das Verhältnis der Zahl der sauren Schmeckstoffe von der Anzahl derjenigen Stoffe ab, die den salzigen Geschmack erregen. Die salzige Geschmacksqualität ist wiederum begrenzt, sie stellt sogar eine auffallend singuläre Eigenschaft der Materie dar; die sauren Schmeckreize hingegen sind ausserordentlich zahlreich. In den subjektiven Geschmäcken sind diejenigen beiden Qualitäten am häufigsten vertreten, welche die zahlreichsten Repräsentanten überhaupt aufzuweisen haben, nämlich die bittere, sodann

1) Krafft-Ebing, Lehrbuch der Psychiatrie. 4. Aufl. 1890. S. 129.

2) Eulenburg, Vasomotorisch-trophische Neurosen. Ziemssens Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 1877. S. 11.

3) Obernier in Ziemssens Handb. d. spez. Pathol. u. Ther. 1878. XI. Bd. 1. Hälfte. 2. Aufl. S. 243. B. Störungen der Sinnesnerven.

4) A. Goldscheider, „Empfindung", „Geschmack" in Eulenburgs Real-Enzyklopädie. 1895. 3. Aufl. S. 640.

die saure Qualität, hingegen die salzige und die süsse verhältnismässig nur selten vorkommen.

Die bittere Geschmacksqualität ist diejenige, welche im allgemeinen unangenehm, als widrig, leicht ekelerregend empfunden wird, die süsse diejenige, welche angenehm wirkt, sofern der Geschmack rein süss, von jedem Bei- oder Neben- oder Nachgeschmack frei ist.

Regelmässig unangenehmen Charakter zeigen die im Bereich des Geschmackssinnes auftretenden Täuschungen, worin dieselben auch mit denjenigen des Geruchssinnes übereinstimmen. Selbst wenn die Anomalie sich auf die süsse Qualität erstreckt, ist die Empfindung doch auch stets von unangenehmer Art, teils weil die Intensität, teils weil die lange Andauer, schliesslich weil die Unreinheit des Geschmackes die Empfindung unerträglich macht. Denn dadurch kann auch der süsse Geschmack widerlich, ekelerregend werden, wie es z. B. der Geschmack des süsslich schmeckenden Brechmittels Tartarus stibiatus ist.

Die Bezeichnung „süsslich" drückt im eigentlichen und im bildlichen Sinne schon die unangenehme Empfindung des Beigeschmackes aus. Selbst der unangenehme Geschmack des Bitterstoffes kann durch den Beigeschmack wesentlich verändert, gehoben oder noch mehr verschlimmert werden. Chinin wird z. B. von manchem Menschen gar nicht so ungern genommen, weil die Bitterkeit nicht so widerlich ist; widerlich bitter schmeckt aber Ipecacuanha-Bitter oder Aloë-Bitter. Nach Nagels[1]) Ansicht freilich macht sich nur beim Kinde ein deutlicher Unterschied der verschiedenen Geschmacksqualitäten bemerkbar. Dem entsprechen meine ziemlich umfangreichen Erfahrungen nicht. Es macht sich auch beim Erwachsenen während des ganzen Lebens derselbe Unterschied geltend, der sich nicht mehr ändert. Dieser Unterschied ist zudem, nach meinen Beobachtungen, nicht der nämliche wie der von Nagel angegebene. Dass ausser „Süss" die übrigen Qualitäten bei hoher Intensität stets als unangenehm empfunden werden, wie Nagel angibt, konnte ich nicht beobachten. Zunächst geht „Sauer" und „Salzig" bei hoher Intensität stets in Schmerzempfindung über und zwar bei dem Erwachsenen ebenso wie beim Kinde. Nur die bittere Geschmacksqualität ist dadurch ausgezeichnet, dass sie stets, selbst bei niedrigster Intensität, unangenehm empfunden wird, dermassen, dass sie allgemein,

1) Nagel, Geschmack. Handb. d. Physiol. d. Menschen. 1904. p. 645. „Beim kleinen Kinde ist ein deutlicher Unterschied der verschiedenen Geschmacksarten zu bemerken: Das Süsse wird im allgemeinen selbst bei hoher Intensität als angenehm empfunden, die übrigen Geschmacksarten bei hoher Intensität stets als unangenehm, während sie bei niedriger Intensität höchstens als indifferent gelten können." . . . . „Später ändert sich das bald.

Beim Erwachsenen sind diese Unterschiede mehr oder weniger verwischt, an Stelle der einseitigen Bevorzugung des Süssen tritt je nach den Umständen die Neigung auf, Saures, Bitteres oder Salziges zu geniessen oder mehr oder weniger zusammengesetzte Geschmacksreize zur Anwendung zu bringen."



sogar im Tierreich, gemieden wird und unumgänglich Kompensation oder andere Beseitigung erfordert. Dies ist ebenfalls wiederum beim Erwachsenen ebenso wie beim Neugeborenen der Fall. Die Geschmacksqualitäten von „Bitter", „Salzig" und „Sauer" stehen weder bei hoher noch bei niedriger Intensität auf gleicher Stufe. Die Skala der Geschmacksempfindungen erscheint auch in dieser Hinsicht sogar in auffallendem Masse streng gesondert. Einzig und allein die Süsse wird, und zwar vom Erwachsenen genau so wie vom Neugeborenen, angenehm empfunden, so dass diese Qualität im allgemeinen auch vom Tier mit Fleiss gesucht wird.

Die Gefühlscharaktere sind so ausgeprägt, dass es nicht angeht, die durch die Geschmacksreize erregte Lust- oder Unlustempfindung einfach auf blosse Erscheinungen der Intensität zurückzuführen. Die Geschmacksempfindungen sind nach Wundt[1]) allen anderen, selbst den Gemeingefühlen durch die Reinheit des Gefühlstones überlegen; sämtliche Qualitäten dieses Sinnes besitzen die entschiedenste Gefühlsbetonung unter allen Sinnen überhaupt; so gibt es auch keinen Geschmack, der indifferent ist und uns ganz gleichgültig lässt.

Dazu kommt, dass die bisherigen Untersuchungen über den süssen Geschmack fast ausnahmslos nur mit Zucker und zwar nur mit dem einen einzigen Zucker, dem Rohrzucker, und ausserdem höchstens noch mit Saccharin und zwar mit dem unreinsten Fabrikat angestellt sind. Selbst in Krankheitsfällen zeigt es sich, dass auch in den zerstörendsten pathologischen Veränderungen, auch dann, wenn der Geist fast umnachtet ist, noch das Bittere unangenehm, unerträglich empfunden wird und leicht Brechen erregt, das Süsse hingegen in jeder Konzentration absolut angenehm empfunden wird.

Bekannt sind die spontanen Geschmacksempfindungen bei chronischen oder akuten Intoxikationen. Das Auftreten von Glycogeusia saturnina gehört zu den regelmässigen Vorboten, die dem eigentlichen Anfall von Bleikolik vorausgehen. Schon Wochen vorher kann die Steigerung des als Zeichen der Bleivergiftung bereits bestehenden eigentümlichen süsslichen Geschmackes die Colica saturnina andeuten. Oppolzer verwandte diese Eigentümlichkeit der subjektiven Geschmacksempfindung sogar als differentiell-diagnostisches Hilfsmittel. Nach ihm empfindet der Kupferkranke nicht den eigentlich süssen adstringierenden Geschmack wie bei der Bleivergiftung, sondern „es ist ihm, als hätte er eine Kupfermünze auf der Zunge".

Bei der Arsenvergiftung stellt sich, wie vielfach angegeben wird, ebenfalls ein besonderer Geschmack als Zeichen der beginnenden Ver-

1) W. Wundt, Bemerkungen zur Theorie der Gefühle. Philosoph. Studien. 1900. XV. Bd. S. 163.



giftung ein. Nach Naunyn's[1]) Beobachtungen jedoch ist derselbe nur unbedeutend, meist gar nicht wahrnehmbar.

Nach arzneilicher Einnahme macht sich recht häufig ein subjektiver Geschmack, Parageusie, mitunter von hoher Intensität und langer Dauer sogar bemerkbar. Am häufigsten wird die Pikrogeusie nach Jod-Medikation, die Glykogeusie nach Einnahme der Salizyl-Präparate beobachtet, welche ja auch subjektive Binnengeräusche erzeugen können. Selbst tagelang kann dieser Geschmack andauern, und die Nachtruhe allein durch diesen subjektiven Geschmack gestört werden. Derselbe ist als Nachempfindung oder als Kontrastempfindung zu deuten. Mitunter gehen aber auch diese Arzneimittel in den Speichel über oder werden in den Magen, wenigstens teilweise, ausgeschieden, so dass die Geschmackserregung doch objektiver Art ist. Fleckseder[2]) konnte Jod und einmal Salizyl im Speichel bei medikamentöser Einnahme nachweisen. Hinzu kommt noch, dass manche heterogene Stoffe vorübergehenden Ptyalismus und „Ekelgeschmack“, wie man früher annahm, erregen und durch das Ekelgefühl wiederum reflektorisch Ptyalismus erzeugen können. Auf alle Fälle handelt es sich hier nie um die echten subjektiven Geschmacksempfindungen oder gar entoglossische Binnengeschmäcke, sondern lediglich um objektive Geschmackswahrnehmungen.

Rose gab Santonin, das trotz seiner Unlöslichkeit bitter schmeckt, — Santonin ist in 5000 Teilen kalten Wassers löslich und schmeckt unverkennbar bitter, Binz[3]) erklärt es für geschmackfrei — per os und beobachtete ebenfalls Pikrogeusie und zwar nicht nur Geschmackshalluzinationen sondern auch Geschmacksillusionen, insofern geschmacklose Getränke, wie Wasser, intensiv bitter geschmeckt wurden, überdies auch spontane bittere Geschmacksempfindungen. Dieselben wurden nie vor Ablauf von 30 Minuten beobachtet und konnten nicht etwa als Nachgeschmack aufgefasst werden. Santonin erzeugt ja auch das als direkte Störung der Sehnerven aufzufassende Gelbsehen.

E. Kohlschütter[4]) und M. Elsasser beobachteten einen Diabetiker, dem sie grosse Dosen Saccharin in Form von Oblaten und Pillen so verabreichten, dass die Mundhöhle vor jedem Kontakt mit dem Süssstoff geschützt blieb. Dennoch war der unangenehme Süssgeschmack so intensiv, dass der Diabetiker jegliche Nahrungsaufnahme vor Ekel verweigerte. Freilich konnte möglicherweise das Saccharin in den Speichel indirekt übergegangen sein, indem es wenigstens zu einem Teile in die

1) Naunyn in Ziemssens Handbuch d. spez. Pathol. u. Ther. 1890. XV. Bd. Handb. d. Intoxikationen.

2) R. Fleckseder, Einige Beobachtungen an „gemischtem“ Speichel von Gesunden und von Kranken. Zentralbl. f. innere Med. 1905. No. 2. S. 48.

3) Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre. 1894. 12. Aufl. S. 268.

4) Ernst Kohlschütter u. M. Elsasser, Saccharin bei Diabetes mellitus. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1887. 41. Bd. S. 178. 181.



Mundhöhle ausgeschieden wird. Aducco und Mosso behaupten allerdings, dass Saccharin nicht in den Speichel übergeht.

Wagner[1]) verschluckte rasch 4 g Salpeter, die so eingehüllt waren, dass im Augenblick des Verschluckens keine Spur von salzigem Geschmack entstehen konnte. Er beobachtete sodann, dass dieser Geschmack ohne Aufstossen etwa 10—15 Minuten nachher auftrat. Nun ist aber der Geschmack von Salpeter durchaus nicht intensiv.

Ebenso sind subjektive Geruchsempfindungen durch den innerlichen Gebrauch mancher chemischen Verbindungen beobachtet. Wie durch Genuss von Santoninsäure[2]) Farbenblindheit und Gelbsehen entstehen, so sind auch dadurch subjektive Gerüche nach Veilchenwurzel, Patchoully und anderen verschiedenen Gerüchen hervorgerufen worden. Hilbert[3]) beobachtete manche Individuen, die nach dem Gebrauch von Antifebrin und Antipyrin Geruchsempfindungen aromatischer Art hatten, an Zimmt erinnernd. Fröhlich[4]) erwähnt das Vorkommen von Anosmie nach längerem innerlichen Gebrauch von Morphium. Onodi[5]) und Zirkelbach beobachteten Anosmie und beiderseitige Hyposmie nach Morphium.

Das Auftreten von Geschmäcken nach intravenösen und subkutanen Injektionen von Schmeckstoffen ist selten beobachtet und überhaupt äusserst selten geprüft worden.

Cl. Bernard[6]) hatte einem Hunde Koloquinthen-Lösung intravenös injiziert, das Tier benahm sich genau so, als hätte es den Koloquingeschmack auf der Zunge.

Frerichs injizierte einem Hunde intravenös Galle. Der Hund speichelte stark und suchte sich zu reinigen, er benahm sich genau so, als hätte er den gallebitteren Geschmack auf der Zunge.

Dupuytren und Magendie[7]) spritzten Hunden intravenös Milch ein. Die Tiere leckten sich die Lippen, als hätten sie eine Geschmacksempfindung.

1) R. Wagner, Lehrb. d. spez. Physiologie. 3. Aufl. Leipzig 1845.

2) Rose: Farbenblindheit durch Genuss von Santoninsäure; Halluzinationen im Santoninrausch.

3) Hilbert, Ueber Geruchsempfindungen, welche durch den innerlichen Gebrauch gewisser chemischer Körper erregt werden. Memorabilien XXXVI. 1891.

4) Fröhlich. Wiener Sitzungsberichte. 1851. Bd. VI.

5) Onodi u. Zirkelbach, Zur Pathologie der Anosmie. Archiv f. Laryngol. 1904. S. 125.

6) Beaunis, Nouveaux éléments de physiol. T. II. Paris 1881. Vintschgau: Nach Duvals Angabe. Duval, Nouveau dictionnaire de Médécine et de Chirurgie pratiques etc. XVI. Paris 1872 goût. p. 530ff.

7) H. Cloquet, Osphresiologie oder Lehre von den Gerüchen, von dem Geruchssinn und den Geruchsorganen und von deren Krankheiten. Aus dem Französischen übers. Weimar 1824. S. 237. Nach J. Müller, Handbuch d. Physiologie des Menschen. II. Coblenz 1837. S. 493, rührt dieser Versuch von Magendie her.



Aducco und Mosso erwähnen nichts derartiges nach den Saccharin-Injektionen. Ich selbst habe mehrfach Versuchspersonen Saccharin-Lösungen, auch mir selber, subkutan injiziert, eine Geschmacksempfindung konnte niemals konstatiert werden. Konzentrierte Lösungen (1 : 300) von Saccharin 550 fach, 2 g subkutan injiziert, verursachen nicht die Spur eines süssen Geschmacks, ja selbst 4 g von dieser Lösung einer anderen Versuchsperson subkutan injiziert, hatten ebenfalls keine Wirkung. Dabei wird Saccharin sehr schnell resorbiert, schon in 25 Minuten erscheint es im Harn wieder.

Während es recht zahlreiche intensive Schmeckstoffe der süssen Qualität gibt, die dabei in physiologischer und pharmakologischer Beziehung vollkommen unwirksam sind, ist es nicht leicht, einen intensiven aber unschädlichen und indifferenten Bitterstoff zu finden, der sich zu subkutanen Injektionen eignet. Das ist umso mehr auffallend, als umgekehrt die Bitterstoffe, und zwar sämtliche 3 Klassen, die Süssstoffe sämtlicher 3 Klassen an Zahl bei weitem übertreffen.

Ueber subjektive Geschmacksempfindung des „Bitteren" nach Injektionen, über Picrogeusia subjectiva arteficialis, liegt nur eine einzige Beobachtung vor, von Wernich[1]), was um so auffallender ist, da die subkutanen Injektionen von Alkaloiden, welche die intensivsten Bitterstoffe, ja die intensivsten Schmeckstoffe überhaupt darstellen, ausserordentlich häufig ausgeführt werden. In dem einen Falle von Wernich spürte die tuberkulöse Patientin deutlich den bitteren Geschmack des Morphiums auf der Zunge, der ihr von früherem innerlichen Gebrauch bekannt war. Denselben gab sie spontan an, nach Injektionen von 0,1—0,15 g. Die Reaktionszeit dieser bitteren Geschmacksempfindung wurde um so kürzer, je schwächer die Patientin wurde. Trinken von Bouillon oder Kaffee schien den bitteren Geschmack einigermassen zu mildern. In einem anderen Fall von Wernich, — wiederum handelt es sich um eine Dame, — wurde nach den Injektionen ein widerlich säuerlicher Geschmack angegeben. Wernich selbst hat einige Versuche mit Morphiuminjektionen an sich angestellt, aber nur ein einziges Mal einen schwachen, deutlich bitteren Geschmack wahrgenommen, im hintersten Teil der Mundhöhle, 2 Minuten nach einer Injektion von 1 ctg Morphinum hydrochloricum, nach einer Inanitionszeit von 8 Stunden. Der Geschmack verschwand freilich schon nach sehr kurzer Dauer wieder. Nun ist aber das vorübergehende Auftreten der Pikrogeusie so leicht aus verschiedensten Anlässen möglich, dass dieses gelegentliche, schnell vorübergehende Auftreten von Kakogeusie gerade dieser Qualität am wenigsten verwertet werden kann. Zudem haben Morphinisten jedenfalls kaum je diese Pikrogeusie.

1) A. Wernich, Beitrag zu den Parästhesien des Geschmackes. Griesingers Archiv. 1870. Bd. II. S. 174—176.



Wernich und Rose[1]) sehen diese Geschmacksempfindungen als zentrale Erregungen an. Erb[2]) hingegen ist der Ansicht, dass es sich bei den Versuchen von Rose wahrscheinlich um Einwirkungen auf die peripheren Geschmacksapparate handelt.

In Krankheitszuständen ist die Klage über Parageusie nicht so selten, oft hört man sie bei Erkrankungen der Nase [Ziem[3])], bei lokalen Erkrankungen der Mundhöhle [Kraus[4])], und bei Magenaffektionen wird über pappigen Geschmack und Empfindung des Ekeligen geklagt. Diejenigen Krankheiten jedoch, in denen am weitaus häufigsten vermeintlich spontane Geschmackseindrücke angegeben werden, sind Diabetes mellitus und Ikterus.

Schon Karth[5]) erwähnt, dass der Geschmack der Zuckerkranken häufig alteriert ist, er ist fade und pappig, nicht selten auch süss. Dieser letzteren Angabe wird seltsamerweise in der gesamten modernen Literatur, die doch ausserordentlich umfangreich geworden ist, gar nicht mehr gedacht. Naunyn[6]) erwähnt in seinem Werke gar nichts, Noorden[7]) gibt nur an, dass die Geschmacksstörungen noch nicht genügend studiert sind. Im allgemeinen hört man aber doch von Zuckerkranken, dass sie einen „süssen, zuckerigen Geschmack im Munde haben“, noch häufiger begegnet man der Angabe, dass sich das Verlangen nach Süssigkeit nach der Erkrankung gesteigert habe. Neuerdings meint nur Edinger[8]), dass bei Diabetes mellitus „oft ständig quälend süss geschmeckt wird“; ebenso soll es Eichhorst[9]) nach Erbens Angabe hervorheben: „Der Diabetiker wird von säuerlichem oder süssem Geschmack sehr geplagt.“

Allein diese Glycogeusia subjectiva bei Glykosurie ist als eine objektive Geschmacksempfindung anzusehen (McGregor, Nasse, Heller, Lamperhoff). Béclard[10]) konnte bereits den Zucker auf der Zunge von Zuckerkranken nachweisen, und auch neuerdings hat Fleckseder[11])

---

1) Rose, Farbenblindheit durch Genuss von Santoninsäure, Halluzinationen im Santoninrausch.

2) Erb, Neurosen der Geschmacksnerven, Parästhesien der Geschmacksnerven. Ziemssens Handb. d. spez. Pathologie u. Ther. 1876. 2. Aufl. S. 229.

3) Ziem, Zur Lehre von der Anosmie, Parosmie und Parageusie. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1904. No. 9. S. 400.

4) F. Kraus, Die Erkrankungen der Mundhöhle und der Speiseröhre. Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. 1897. XVI. Bd. 1. Teil. S. 123.

5) Karth, De Dyscrasia saccharina. Diss. Bonn 1840.

6) Naunyn, Der Diabetes mellitus. 1898.

7) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 1895. S. 110.

8) L. Edinger, Handb. d. Therapie von Pentzoldt-Stintzing. 1903. V. Bd. S. 626.

9) H. Eichhorst, Handb. der spez. Path. u. Therapie, nach Erben. S. 1350.

10) Béclard, Traité de physiol. 7e édit. t. II. Paris 1884. p. 369.

11) R. Fleckseder, Einige Beobachtungen am „gemischten“ Speichel von Gesunden und von Kranken. Zentralbl. f. innere Med. 1905. No. 2. S. 48.



im Gegensatz zu Mosler[1]), der im Speichel von vier Zuckerkranken keinen Zucker fand, bei zwei Fällen von Diabetes gravis ihn jedesmal im Mundspeichel mit Sicherheit nachweisen können. Strümpell[2]) gibt an: „Zucker kann mit seltenen Ausnahmen in dem Speichel nicht nachgewiesen werden.“ Allein verhältnismässig auch nicht zu oft klagt der Diabetiker über Glykogeusie. Nicht einmal das Sekret, dessen süssem Geschmack wir die Entdeckung der Krankheit überhaupt verdanken, der Zuckerharn, schmeckt stets süss. Der Schwellenwert liegt nämlich für die Zuckersüsse, zumal für die Süsse des Traubenzuckers, ausserordentlich hoch. Die grösste Verdünnung, die der deutlich süsse Geschmack des mehr als doppelt so süssen Rohrzuckers für Valentin[3]) verträgt, ist die Lösung von 2,4 pCt. Venables[4]) nimmt den Schwellenwert bei 3 mg, Hoymann[5]) sogar bei 58 mg an, in eigenen Versuchen konnte ich[6]) eine höhere Reizschwelle konstatieren.

Die remittierende spontane Pikrogeusie ist auffallend häufig bei psychischen Aufregungszuständen, zumal denjenigen, die mit somatisch-funktionellen Störungen der Leber erfahrungsgemäss einhergehen können, nämlich beim Aerger, der ja sogar zu Ikterus führen kann. In der allgemeinen Anschauung gilt die Klage des unmotiviert auftretenden gallebitteren Geschmacks als untrügliches Zeichen für stattgehabten Aerger. Ebenso auffällig ist es, dass gerade bei Krankheitszuständen des Intestinaltraktus und gerade bei schmerzhaften Affektionen, in den Schmerzanfällen zumal, gleichsam reflektorisch, subjektive Pikrogeusie auftritt, so dass der Praktiker schon von je her dies Symptom verwertet. Mit Bestimmtheit gab eine Patientin mir an, den bitteren, „kupferigen Geschmack“ nur während der Zeit der Schmerzen zu empfinden, niemals, wenn sie schmerzfrei sei. Besonders sind Leberkranke von den subjektiven Parästhesien des Geschmackssinns geplagt. Frauen erkennen mit Bestimmtheit das Nahen eines neuen Anfalls von Cholelithiasis am subjektiven Geschmack, insofern „alles einen bestimmten, schwer definierbaren, komischen Geschmack annehme“. Eine Patientin, die viel an Anfällen von Cholelithiasis litt, hatte 7 Wochen hindurch die eine einzige Klage, dass sie von einem „unerträglichen, rasend scheusslichen Geschmack“, und zwar sauren, blechigen, zumeist aber bitteren, geplagt werde, der-

---

1) Fr. Mosler, Untersuchungen über die Beschaffenheit des Parotissekretes und deren praktische Verwertung. Berl. klin. Wochenschr. 1866. No. 16 u. 17. u. in E. Wagners Archiv f. Heilkunde. 1864. Bd. V. S. 228.

2) Strümpell, Lehrb. der spez. Pathol. u. Therapie. 1895. II. Bd. S. 560.

3) Valentin, Lehrb. d. Physiologie des Menschen. 1847. 2. Bd. S. 301.

4) Venables, Sensitivness of taste. The Chem. News. 1887. p. 224.

5) Heymans, Ueber psychische Hemmung. Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. d. Sinnesorgane. 1899. Bd. XXI. S. 330.

6) 1 Tropfen einer 2prozentigen Zuckerlösung wurde von meinen Versuchspersonen deutlich süss erkannt, so dass die Reizschwelle 1 mg ist. In Substanz wurde selbst $^1/_2$ mg deutlich süss geschmeckt.



massen, dass sie „sich selber entfliehen möchte". Die Empfindung des Bitteren war so intensiv und so unverkennbar bestimmt, dass sie stets dachte, „es sässe etwas derartig Schmeckendes auf den Lippen". Dieser Geschmack war auch nicht durch fortgesetzte und andauernde Spülungen und die verschiedensten Gurgelungen zu beseitigen, nicht einmal zu mildern. Derselbe verschwand nur beim Essen, so dass die Nahrungsaufnahme das einzige Mittel war, diese lästige Kakogeusie momentan zu beseitigen. Ebenso wurde die Kakogeusie durch Gebrauch von Natrium bicarbonicum einigermassen beeinflusst.

Stocquart[1]) beobachtete eine 71 Jahre alte Dame, die ein Jahr hindurch Pikrogeusie hatte, welche er schnell mit Quassia-Infus heilte. Konstant klagen über lästige Empfindungen von spontanen unangenehmen Geschmackseindrücken, die länger, ununterbrochen und hartnäckig anhielten, über „schlechten Geschmack im Munde" oder auch über „Geschmack im Munde", wie die Kranken angeben, die Leberkranken.

Ikterische geben vielfach Pikrogeusie an. Allein schon Horn[2]) wies darauf hin, dass der Speichel von Ikterischen objektiv bitter schmecke, während der von Gesunden unschmackhaft erscheint. Mosler freilich konnte im Parotidenspeichel Ikterischer keine Gallenbestandteile nachweisen und auch Fleckseder[3]) hat im Mundspeichel verschiedener stark Ikterischer nach Gallenfarbstoff vergeblich gesucht; der Farbstoff meidet ja auch andere Sekrete, wie Tränen, Schleim, Magensaft, regelmässig. Nur in einem einzigen Fall von hochgradigem Ikterus und auch nur ein einziges Mal konnte Gallenfarbstoff nachgewiesen werden, schon am nächsten Tag nicht mehr, so dass Fleckseder andeutet, dass der positive Ausfall an dem einen Tage möglicherweise durch die Beimengung ikterischer Mundhöhlenepithelien bedingt gewesen sei. Freilich kommt der gallebittere Geschmack von den Bestandteilen der Galle nicht dem Farbstoff, sondern den Säuren zu, ebenso beanspruchen ja auch klinische Bedeutung lediglich die toxischen Säuren, nicht der Farbstoff. Ist doch auch die subjektive Empfindung von seiten des Gesichtssinnes (Xantopsie) nur durch die Gallensäuren, nicht durch den Farbstoff bedingt. Eine Untersuchung bezüglich des Gehaltes der Säuren im Speichel oder bezüglich seines Geschmackes ist von Fleckseder nicht gemacht worden. Zudem führen alle schmerzhaften Anfälle, auch die durch Cholelithiasis bedingten, fast regelmässig intermittierenden Ptyalismus herbei. Allerdings konnte Fleckseder auch in einem Falle, in dem sich auf längeren Gebrauch von Chinin dieses im Harn leicht nachweisen liess, trotzdem den Bitterstoff im Speichel nicht finden. Dabei ist Chinin (Binz[4]) im Harn noch bis

1) Stocquart, Cas de perversion du goût. Archives de Méd. et de Chir. pratique. 1889. VII.

2) Horn. 1825. S. 64.

3) Fleckseder, l. c. 1904. S. 47 u. 48.

4) Binz. 1894. S. 208.



72 Stunden nach der Aufnahme vorhanden, wenn ein schwerlösliches Präparat gegeben war. Von den gebräuchlichen Salzen wird ungefähr 70 pCt. innerhalb der Zeit von 3—24 Stunden durch den Harn entleert.

Bittere Geschmacksempfindung wird spontan viel häufiger geklagt als die süsse.

Es bedarf viel geringerer Mengen von Galle als von Zucker im Speichel, um den Geschmack hervorzurufen. Diese Tatsache erklärt ebenfalls die grössere Häufigkeit der Pikrogeusie bei Ikterus gegenüber derjenigen von Glykogeusie bei Diabetes und die grössere Häufigkeit der Pikrogeusie überhaupt. Die bittere Geschmacksqualität ist eben neben vielen anderen Momenten auch noch dadurch ausgezeichnet, dass die Schmeckreize gerade dieser Qualität die allergrösseste und zwar bei weitem bedeutendste Verdünnung ertragen, um den Sinnesreiz auszuüben, so schwer löslich sie mitunter auch sind. Nimmt die salzige Qualität bezüglich der Intensität und vieler anderer Momente die erste Stelle in der Skala der Geschmacksempfindungen ein, so bildet die bittere Geschmacksqualität das letzte Glied in der Reihenfolge der vier Qualitäten.

Auch saurer Geschmack wird häufig spontan, ohne objektive Ursache angegeben. Die spontane Oxygeusie ist am häufigsten bei Magenaffektionen.

Meistenteils handelt es sich um „saures Aufstossen", Aufstossen von Gasen aus dem Magen, wobei auch etwas saure Flüssigkeit mitunter in den Mund gelangen kann.

Fleckseder[1]) konnte auch Speichelfluss am häufigsten beobachten bei Magenaffektionen, zumal bei schmerzhaften Magenleiden, zudem saure Reaktion[2]) des Speichels meist auch bei Krankheiten des Magens, besonders bei Pylorus-Carcinom. Bei chronischen Gastritiden ist der Geschmack, nach den Erfahrungen von Boas[3]), häufig „bitter, fade pappig". Häufig wurde spontaner subjektiver Seifengeschmack von Frauen angegeben, wenn sie Seifenklystiere genommen hatten.

Von einer Geschmacks-Illusion für Salzig berichtet Nagel[4]):

„In einem mir bekannten Falle ging der (einseitigen) Geschmackslähmung ein Zustand voraus, in dem auf der kranken Seite alles salzig schmeckte"; ebenso beobachtete Bouvin[5]) bei einem Fall von Fazialiskrampf „auffallend salzigen Geschmack im Munde".

In allen diesen Fällen handelt es sich aber nur um scheinbare subjektive Geschmacksempfindung, die Erscheinungen sind vielmehr als larvierte objektive Kakogeusien anzusehen, wie dies auch vielfach für scheinbar subjektive Gerüche durch Zarniko[6]) und Killian[7]) nachgewiesen ist.

1) S. 50.
2) l. c. S. 42.
3) Boas, Diagnostik und Therapie bei Magenkrankheiten. 1891. I. Teil. S. 50.
4) Nagel, l. c. 1904. S. 638.
5) Bouvin, zit. nach Erb in Ziemssen.
6) Zarniko, Kakosmia subjectiva. Festschr. d. ärztl. Vereins zu Hamburg. 1896.
7) Killian, Subjektive Kakosmie. Münch. med. Wochenschr. 1904. No. 39.



Ein längere Zeit hindurch beobachteter Fall von andauerndem echtem subjektivem Süssgeschmack (Glycogeusia subjectiva) ist folgender:

Die 30 Jahre alte Tischlerfrau M. H. klagt neben nervösen Beschwerden allgemeiner Natur am meisten über einen unerträglich süssen Geschmack im Munde, der sie seit Wochen, zu jeder Tages- und Nachtzeit, ohne Unterbrechung dermassen plagt, dass sie nichts mehr geniessen mag und gar keinen Appetit mehr empfindet. Auch wenn sie Speisen geniesst, gleichgiltig welcher Art, selbst wenn sie Wasser zu sich nimmt, sei der Geschmack stets derselbe, andauernd der süsse; besonders quälend sei der süsse Nachgeschmack, am stärksten ist der Süssgeschmack, wenn sie etwas Saures geniesst. Aber auch wenn sie gar nichts zu sich nähme, so quäle sie derselbe Geschmack. Das Wasser läuft ihr im Munde zusammen, und auch dies schmeckt intensiv süss. Wenn sie an den Lippen leckt, so empfindet sie deutlich den zuckersüssen Geschmack. Wie derselbe ohne jede objektiv nachweisbare Ursache hervorgetreten sei, so verschwinde er, wenn auch nur höchst selten, auf 1 Tag einmal, um dann erneut um so stärker hervorzutreten. Nachts glaubt sie ersticken zu müssen, so viel Wasser ströme ihr aus dem Munde, das den süssen Geschmack besässe; vom Speichelfluss werden die Kissen durchnässt, zumal wenn sie auf der Seite liege. Der Geschmack sei stets von der einen Qualität, derselbe sei rein süss, nicht unrein, frei von jedem Bei- oder Nachgeschmack. Allein die Intensität sei sehr bedeutend, daher wegen der hartnäckigen Andauer sei der Geschmack widerlich. Sie isst nicht viel Süssigkeiten, auch früher hat sie sehr selten, nie mit besonderer Vorliebe Süssspeisen genommen. Infolge ihrer Glykogeusie ist sie an der Zubereitung der Speisen für ihre Familie gehindert, da sie die Speisen nicht mehr so gut wie früher „abschmecken" kann. Der Ehemann und die Familie sind oft verwundert, dass die Speisen, zu deren Zubereitung Essig oder andere Säuren verwendet werden, von ihr zu sauer, also zu wenig süss hergestellt sind, während ihrem eigenen Geschmack die Speisen noch zu wenig sauer erschienen.

Auffallend ist die Hartnäckigkeit der Geschmacksstörung, die ununterbrochene lange Dauer, die kaum je einem unmotivierten Wechsel unterlag, ebenso die Intensität. Diese Geschmacksanomalie empfindet sie so unerträglich, dass sie fast verzweifelt ist. Dass tatsächlich eine Geschmacksstörung genügen kann, um zu recht unangenehmen seelischen Depressionen zu führen, hebt schon Edinger[1]) hervor. Der Geruchssinn funktioniert meist gut, mitunter jedoch könne sie auch gar nicht riechen.

Die objektive Untersuchung der Sinne, speziell des Ohres, des Druck- und Temperatursinnes, sowie des gesamten Nervensystems ergibt nichts Abnormes. Hautanästhesien, Stigmata bestehen nicht, Fazialisparese beiderseits ausgeschlossen. Die Tastempfindlichkeit im Gesicht ist normal und präzise. Weder klagt sie selber über subjektiven üblen oder gar süsslichen Geruch des Atems, wie dies eine nicht eben seltene Klage von Brustkranken ist, noch ist objektiv ein übler Geruch der Exspirationsluft zu konstatieren. Auch sind die Brustorgane gesund.

Ebenso klagt sie auch nicht über süssliches Aufstossen aus dem Magen, eine Klage, die von Magenkranken auch mitunter angegeben wird.

Es stehen ja die einzelnen Abschnitte ein und desselben Systems in unverkennbarer sympathischer Wechselbeziehung. Die Zunge ändert bei gastrischen Leiden ihr Aussehen, so dass sie als Spiegel des Magens und Darms betrachtet wird. Lingua speculum primarum viarum. Andererseits alteriert auch ein verdorbener Magen sogar den Geschmack, ja sogar der Zustand der Sättigung und derjenige der Nüchternheit ist nicht ohne jeden Einfluss auf unseren Geschmack.

Die objektive Untersuchung des Magens der Kranken ergibt aber normale Verhältnisse.

1) L. Edinger, l. c. 1903. S. 627.

Sie hat niemals längere Zeit Arzneimittel genommen, auch nie eine Quecksilberkur durchgemacht, ganz gewiss aber nicht in letzter Zeit irgend welche Arzneien, die in den Speichel übergehen, oder etwa gar Saccharin genommen.

Die Zähne sind zumeist gesund, wenn auch nicht vollzählig. Das Zahnfleisch ist blassrot, nicht geschwollen, nicht übermässig druckempfindlich, nicht schmerzhaft, auf oberflächliche Reize nicht zu Blutungen neigend, es besteht keine Gingivitis. Die Mundschleimhaut ist normal, die Zunge ist glatt, rot und zeigt zwar einen ganz leichten Belag, der aber geruchlos ist, es besteht keine abnorme Vermehrung der Speichelsekretion, auch nicht die entgegengesetzte Sekretionsanomalie, Oligosialie.

Die Mundflüssigkeit ist zu allen Zeiten von schwach alkalischer Reaktion und hat keinen Geruch, im besonderen nicht den süsslich faden Geruch, wie er bei Oligosialie nicht selten ist.

Der Speichel ist mehrfach auf Zucker und Saccharin nach den objektiven Methoden mit negativem Ergebnis geprüft worden. Aber auch der Gatte und die Kinder schmeckten den in einem Reagensgläschen gesammelten Speichel von ihr mehrfach, an verschiedenen Tagen, zu den verschiedensten Zeiten. Nicht ein einziges Mal konnte irgend ein Geschmack wahrgenommen werden. Die Patientin allein bezeichnete den Geschmack „süsslich".

Halle[1]) hält schon den Geschmack des normalen Speichels beim gesunden Menschen für „leicht süsslich, selten etwas salzig, der gewöhnlich im Munde nicht wahrgenommen wird". Mehrfache nach dieser Richtung ausgeführte Schmeckversuche ergaben regelmässig, dass der normale Speichel von gesunden Menschen geschmacklos ist. Die Frau befindet sich nicht etwa im Klimakterium. In den Wechseljahren klagen ja die Frauen häufiger über subjektive Geschmäcke, meist geben jedoch die Frauen an, „sie hätten einen schlechten Geschmack", über süssen Geschmack wird niemals geklagt. Ueberdies ist es zumeist die Herabminderung oder die gänzliche Aufhebung des Geruchsinnes, welche den „Wohlgeschmack" dermassen beeinflusst, dass die „aromatischen" Geschmäcke nicht mehr zur Wahrnehmung gelangen. Von seiten des Geruchsinnes aber sind eigentümliche Alienationen im Klimakterium häufig beobachtet; dieselben erwähnt Börner[2]) bereits, Gottschalk[3]) beschreibt einen Fall von totaler Anosmie nach Kastration.

Diese Patientin ist niemals unterleibsleidend gewesen, es besteht nicht Gravidität; die Menses, die in dem einen von G. Ficano[4]) mitgeteilten Fall auf die Anosmie von Einfluss waren, haben auf die Geschmacksstörung keinerlei Einfluss.

Die objektive funktionelle Untersuchung des Geruchsinnes ergab normale Verhältnisse.

Aber auch die objektive funktionelle Untersuchung des Geschmackssinnes, die zu den verschiedensten Zeiten mehrfach, nach den verschiedenen Methoden ausgeführt wurde, ergab keinerlei Abweichung, weder irgend eine lokale partielle Ageusie für

1) Max Halle, In wieweit beeinflusst der durch das Kauen von Magenkautabletten erzeugte Speichel die einzelnen Magenfunktionen? Berlin 1898. I.-D.

2) Ernst Börner, Die Wechseljahre der Frau. Stuttgart 1886.

3) S. Gottschalk, Ein Fall von Anosmie nach operativer Entfernung beider Eierstöcke. Deutsche med. Wochenschr. 1891. No. 26. S. 823.

4) G. Ficano, Contributo allo studio del rapporto elle esiste tra organi genitali ed olfatto. Gazzetta degli Ospitali. 17. III. 1889.



die eine oder die andere Qualität, noch auch irgend eine Hypergeusie, weder eine Parageusie noch eine Hypogeusie. Speziell für Süss besteht keine objektive Hypergeusie.

Energische Einreibung der ganzen Zunge mit einer Gymnemasäurelösung von 5 pCt. in Alkohol zu 58 pCt., die ihr erst bitter, dann wie „Süssholz" schmeckt, hatte zur Folge, dass bald eine Ageusie für Süss, für Zucker, Saccharin eintrat; selbst das direkte Schmecken von flüssigem Chloroform und von dem gasförmigen, aus dem Gustometer[1]) zugeführten flüchtigen Süssstoff war aufgehoben, während das indirekte nasale Schmecken, also der süsse Geruch des Chloroforms, nicht beseitigt war. Aether, aus dem Gustometer dem Sinnesorgan direkt zugeführt, wurde „bittersüss" geschmeckt. Schon nach kurzer Zeit trat jedoch die subjektive süsse Geschmacksempfindung in ungeschwächtem Masse von neuem auf.

Eine noch viel gründlichere Ausspülung und länger dauernde Gurgelung mit derselben Lösung hatte wenigstens die Wirkung, dass sie zum ersten Male seit 14 Wochen wieder einen intensiv bitteren Geschmack wahrnehmen konnte. Der Kaffee, den sie bald nach der Gymnemisierung zu sich nahm, erschien ihr gallebitter, so dass sie nur einen Schluck davon geniessen konnte und trotz der Vorliebe für dieses Getränk auf den Genuss des übrigen Trankes verzichten musste, so „geschüttelt" hat es sie davor. Hinterher freilich trat dieselbe Erscheinung, wenn auch in verringerter Intensität während zweier Tage, von neuem wieder auf.

Weitere öfter gemachte Wiederholungen, diese subjektive Kakogeusie oder Glykogeusie durch die artefizielle objektive Ageusie zu beseitigen oder auch nur zu mildern, blieben erfolglos. Die Wirkung war nur die, dass sie während einiger Stunden nach der Pinselung den bitteren Geschmack spontan im Munde hatte, ganz besonders aber bitter empfand, wenn sie irgend etwas Heisses zu sich nahm, während das Kalte eher den süssen Nachgeschmack hinterliess.

Auch schon in physiologischen Grenzen soll die Wirkung der Temperatur auf die verschiedenen Qualitäten eine verschiedene sei. Nach Nagel[2]) ist der saure Geschmack der einzige, der durch Wärme nicht beeinträchtigt wird, auch durch Kälte fast gar nicht. Bei dieser artefiziellen Ageusie soll Kochsalz zuerst sauer schmecken, erst der Nachgeschmack sei salzig. Nach Henle[3]) ist die Wärme im Gegenteil ein Mittel, um den Geschmack im objektiven wie im subjektiven Sinne zu steigern; objektiv, indem die Wärme die Flüchtigkeit begünstigt, subjektiv, indem sie die Nervenendigungen im allgemeinen und so auch im besonderen diejenigen der Geschmacksnerven reizbarer macht.

Nach der Beurteilung der Patientin ist die Glykogeusie durch Gymnema sogar noch intensiver geworden, diese Beobachtung steht also im geraden Gegensatz zu der Erfahrung von Tomasini[4]), der den anhaltend süssen Geschmack einer Melancholischen sogar mit einer nur 1 proz. Gymnemasäurelösung beseitigen konnte.

Auch Kokain beseitigte nicht die Glycogeusia subjectiva, eine objektive Hypergeusie trat nicht ein, etwa der von Reuter[5]) mitgeteilten Kokain-Hyperosmie analog.

Wenn sie nun etwas Salziges nimmt, fliesst ihr das Wasser im Munde zusammen,

1) Eine neue Methode zur klinischen Prüfung des Geschmackssinnes mittels eines Gustometers. Deutsche med. Wochenschr. 1905. No. 23.

2) Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen. 1904. S. 636.

3) Henle, Ueber den Geschmacksinn. Anthropolog. Vorträge. 1880. 2. Heft. Seite 11.

4) Tomasini, Le allucinazioni del gusto ed il loro trattamento con l'acido gymnemico. Arch. di farmacologia e terapeutica. 1896. Vol. IV. fasc. 11—12.

5) C. Reuter, Kokain-Hyperosmie. Utrecht 1901. Onderz. Physiol. Lab. (Ser. 5), II. p. 46—50.



das ihr ganz süss schmeckt; besonders empfindet sie auf der rechten Seite den Süssgeschmack. Speisen kann sie nicht riechen, geschweige denn essen, vor Ekelgefühl. Selbst wenn sie Luft durch die Nase hochzieht, hat sie den sehr süssen Geschmack. Wenn sie etwas Saures isst, hat sie sauer-süssen Geschmack.

Eine Uebertönung des subjektiven Geschmacks konnte auch nicht durch die örtlichen und bis zur wahren Anästhesie derivierenden unverdünnten ätherischen Oele, die Edinger[1]) mit Erfolg anwendet, ebensowenig durch andere Mittel erreicht werden, welche die Tastnerven der Zunge lebhaft erregen.

Unter physiologischen Verhältnissen können ja die Tastreize die Wirkung der Schmeckreize erheblich beeinflussen, dieselben kumulieren, herabsetzen, kompensieren.

Wie eine Kompensation der objektiven Geschmackswirkung der Bitterstoffe und der Säuren durch die Süsstoffe und umgekehrt, im allgemeinen, wenigstens in gewissen Grenzen stattfindet, so konnte möglicherweise auch die subjektive Empfindung der süssen Qualität hier durch subkutane Injektionen eines intensiven aber unschädlichen Bitterstoffes beseitigt oder gemindert, andererseits durch Injektionen eines intensiven Süsstoffes vermehrt werden.

Die Kranke erhielt zuerst Injektionen und zwar je 1, je 2, je 3 und auch je 4 von einer konzentrierten Saccharinlösung von 1 : 300 Saccharin 500fach; später Injektionen einer konzentrierten Lösung des Ammoniumsalzes von Saccharin, dem die grösste Säurekraft, nämlich die 700fache dem Rohrzucker gegenüber, nachgerühmt worden ist.

Zuerst schienen die Injektionen insoweit zu wirken, dass der süsse Geschmack gesteigert erschien. Es wurde wenigstens die Angabe gemacht, dass nach der Injektion der Lösung, deren Geschmack ihr nicht bekannt war, der süsse Geschmack „ganz schrecklich wurde, so wie er überhaupt noch niemals gewesen, dass sie sich schütteln musste, aus den Zähnen kam das Süsse förmlich heraus“; Blutungen hatte sie aber nicht. Die Intensität der Süsse sei derartig, dass sie nicht anders glaubte, als drohe wieder eine Magenblutung, wie sie eine solche vor 13 Jahren bestanden hatte. Damals hatte sie auch den mehr salzig-süsslichen Geschmack, ebenso bei den Entbindungen, zumal bei der letzten Entbindung, bei der eine starke Blutung aufgetreten war.

Ein weiterer höchst charakteristischer Fall von spontanem subjektivem Süssgeschmack bei und sogar vor einer Blutung, dieselbe damit schon voraussagend, ist bemerkenswert.

Der intelligente Patient war einer Blasenoperation unterzogen worden. Nach der Operation machte er die Aerzte auf eine profuse Nachblutung aufmerksam, die er, zum Erstaunen der Aerzte, lediglich an einem plötzlich auftretenden intensiven Süssgeschmack bemerken wollte. Der weitere Verlauf belehrte die behandelnden Aerzte, dass tatsächlich eine Blutung eingetreten war. Ebenso kündigte später auch der Patient, und zwar wiederum einzig und allein durch den Geschmack geleitet, mit Bestimmtheit das Aufhören der Blutung an, eher, als dies objektiv konstatiert werden konnte. —

Die erste Patientin erhielt nun auch Injektionen von Bitterstoffen. Ich habe das sehr leicht lösliche Chininum lacticum (1 : 2), Chininum bimuriatico-carbamidatum zu subkutanen Injektionen verwandt. Niemals wurde mir auf die Frage, ob ein bitterer Geschmack deutlich empfunden werde, mit Bestimmtheit eine bejahende Antwort erteilt. Subkutane Injektionen von Colocynthinum purum, Citrullin, Aloin oder anderen sehr intensiven Amaris konnten nicht ausgeführt werden.

Jedenfalls konnte nicht eine Unterdrückung oder auch nur eine Abschwächung

1) L. Edinger, l. c. 1903. S. 627.



der Glycogeusia subjectiva durch subkutane Injektionen dieser Amara erreicht werden, es trat keinerlei Besserung oder irgend eine Beeinflussung überhaupt ein.

Fälle von so andauernder, hartnäckiger und unüberwindlicher, subjektiver Geschmacksanomalie, zumal aber derartige Fälle von Glykogeusie sind nicht häufig. Nur vorübergehend wird über einen nicht rein süssen, sondern „süsslichen" Geschmack auf der vorderen Hälfte der Zunge bei peripheren Läsionen geklagt, die auch zugleich Oligosialie oft erzeugen. So erwähnt Stich[1]) zwei derartige Fälle bei rheumatischer, peripherer Lähmung des Fazialis: „Andere mir bekannt gewordene Fälle zeigten einen „süsslichen" Geschmack".

Auch Erb[2]) erwähnt süsslichen, subjektiven Geschmack bei Fazialisparalyse: „Zu den Parästhesien des Geschmacks darf man wohl die spontanen subjektiven Geschmacksempfindungen rechnen, die in manchen Fällen von rheumatischen Fazialisparalysen auf der vorderen Hälfte der Zunge wahrgenommen werden (Roux, Stich); es wird dabei bald ein „säuerlicher", bald ein „süsslicher", oder auch ein „fader" Geschmack angegeben."

In die Klasse der subjektiven Geschmacksempfindungen gehört nicht der Fall von Süssgeschmack, den Urbantschitsch[3]) mitteilt: „Nach Abstumpfung des Geschmacksorgans für eine gewisse Substanz kann beim Gebrauch einer indifferenten Flüssigkeit eine von der ersteren Substanz vollkommen verschiedene Geschmacksempfindung auftreten. So teilte uns Prof. Störk in Wien mit, dass ihm nach dem Erbrechen einer intensiv sauren Flüssigkeit gewöhnliches Trinkwasser stets einen deutlich ausgesprochenen süssen Geschmack errege."

Diese Beobachtung erinnert an jene von Aducco und Mosso[4]) gemachte, dass die Zunge nach Eintauchen in verdünnte Schwefelsäure das Wasser süss schmeckt, andere Säuren hingegen hatten nicht diese Wirkung.

Prof. Roux in Paris, der seine eigene Gesichtslähmung genauer beschrieben hat, gibt an, dass der Geschmack auf der kranken Seite der Zunge in der Richtung affiziert war, dass ihm „alles nach Metall schmeckte."

In einem Fall von Fazialisparalyse, den Wolff[5]) mitteilt, gab die Kranke an, dass „sie in den ersten Tagen der Erkrankung immer einen bitteren Geschmack im Munde gehabt habe."

Ebenfalls nur vorübergehend und auch nur über „süsslichen" Geschmack beklagen sich Hysterische.

1) Stich, Beiträge zur Kenntnis der Chorda tympani. Charité-Annalen. 1857. S. 64.

2) Erb, l. c. S. 229.

3) Victor Urbantschitsch, Beobachtungen über Anomalien des Geschmacks. Stuttgart 1876.

4) Giorn. R. Accad. med. 1886.

5) Wolff, Inaug.-Diss. 1891. S. 17.



Köster[1]) hat wiederholt hysterische Personen beobachtet, welche eine funktionelle Parageusie aufwiesen, derart, dass sie über pappige oder auch bitterliche und süssliche Geschmacksempfindungen klagten, die ganz unabhängig von der Nahrungsaufnahme waren.

Allein auch in diesen Fällen weist die objektive funktionelle Untersuchung des Geschmackssinnes objektive Anomalieen, wie Ageusia partialis regionaria oder completa, Hyper-, Hypo- oder Parageusie auf.

Rein süsser, subjektiver Geschmack von hoher Intensität, wenn auch durchaus nicht von so hartnäckigem Charakter und so lange anhaltender Dauer, wie in unserem Falle, in Paroxysmen, ist in einem Fall von Tabes, welche nicht etwa von Diabetes mellitus zugleich begleitet war, von Erben[2]) beschrieben worden. Erben erblickte in dieser Glykogeusie ein neues, bisher noch nicht beobachtetes Symptom der Tabes und gibt irrtümlicherweise an, dass auch A. Eulenburg[3]) in der Ageusie ein Symptom der Tabes findet. Ageusie kommt allerdings bei Tabes, auch bei Paralyse vor[4]), ist aber kein konstantes Symptom bei Tabes, was auch nicht von Eulenburg behauptet worden ist. Erben[5]) beschreibt die Erscheinung in seinem Falle folgendermassen:

„Paroxysmenartig überrascht den Patienten ein intensiv süsser Geschmack, der zuerst im Schlunde empfunden wird, darauf breitet sich die Empfindung allmählich nach vorn aus und ist am stärksten um den Zungenrand herum. An der vorderen Zungenhälfte empfindet er niemals das Süsse. Die Empfindung dauert stundenlang an, klingt ab oder verschwindet plötzlich. Sie kommt ebenso oft vor dem Essen als nach demselben. Ist sie vor dem Essen aufgetreten, weicht sie manchmal während desselben, besonders beim Genusse sehr gewürzten Fleisches, oft aber hält sie hartnäckig an, und verleidet ihm der Ekel vor „süssem Fleisch", „süssem Brot", „süssem Gemüse" usw. die Mahlzeit. Ich habe dem Kranken eingeschärft, genau darauf zu achten, ob der Geschmack nach dem Genusse von Milch, Reis, Mehlspeise oder Brot deutlicher werde oder konstant hervortrete. Er konnte das nie zugeben. Ich liess ihn eine Reihe von Tagen vollkommen gleichmässige Nahrung nehmen, aber der Geschmack setzte inzwischen aus und kehrte ohne die geringste Beziehung zu den gegebenen äusseren Verhältnissen wieder. Er raucht seit dem Empfinden des Süssen stärker, kann aber auch damit den Geschmack nicht wegbringen. Reichliches Ausspülen des Mundes verringert die vorhandene Empfindung nicht. Reines Trinkwasser schmeckt ihm während des Anfalles zuckersüss. Heute, wo ich dies niederschreibe, hat der Patient wieder durch zwei Stunden hindurch jene Geschmacksempfindung, nachdem er sich wegen des vollständigen Ausbleibens derselben während zehn Tagen der Hoffnung hingegeben, er sei seiner Pein endlich ledig."

1) Köster, Fall von doppelseitiger totaler Ageusie. Med. Ges. zu Leipzig. 26. 5. 1903.

Derselbe, Eine merkwürdige zentrale Störung der Geschmacksempfindung. Münchener med. Wochenschr. 1904. S. 393.

2) Erben, Ein bisher nicht beschriebenes Symptom der Tabes dorsalis und cerebralis. Wiener med. Blätter. 1886. No. 43. S. 1317.

3) A. Eulenburg, Lehrb. d. Nervenkrankh.

4) Ziehen, Geschmacksanomalieen. Artikel im diagnostischen Lexikon. II. S. 272.

5) Erben, l. c. S. 1319.

Aber auch in diesem Falle waren objektiv nachweisbare Störungen vorhanden: Hypogeusie für alle Qualitäten, auch Parästhesieen auf dem Gebiet des Geruchssinnes.

Das Vorkommen von Glykogeusie bei Tabes erwähnt ferner noch P. Marie [1]).

„Quelques tabétiques accusent des saveurs bizarres, notamment une saveur sucrée plus ou moins persistante, qui, bien entendu, n'ont objectivement aucune raison d'être. Parfois aussi il existe une véritable ageustie qui probablement est due aussi à l'altération des nerfs du goût."

Einen Fall von Glykogeusie bei Neuralgie beschreibt M. Marotte [2]):

„J'ai observé un malade qui se plaignait d'un goût très-sucré et constant dans la bouche, de plus il avait des bourdonnements dans une oreille et des douleurs temporales du même côté. Je m'assurai qu'il n'y avait pas de sucre dans les urines, et pensant, qu'il s'agissait d'une névralgie, je prescrivis des pilules de Méglin. Après un traitement de quinze jours la perversion du goût et les douleurs avaient disparus."

Die Möglichkeit von subjektiven Geschmäcken gibt auch Vulpian [3]) zu. Bei Paralysen hat Meynert subjektive Glykogeusie beobachtet. Erben [4]) berichtet:

„Als ich meine Beobachtung Herrn Hofrat Meynert vorbrachte, teilte er mir mit, dass er einen Paralytiker gekannt, der durch lange Zeit spontan intensiv süssen Geschmack empfunden hatte. Hofrat Meynert besitzt von diesem Falle sehr belehrende Präparate, aus welchen man in der Gegend des Glossopharyngeuskernes kleine Blutextravasate, Pigmentanhäufungen und erweiterte Gefässscheiden findet; man darf wohl hier die erwähnte subjektive Empfindung mit dem Leichenbefund in kausalen Zusammenhang bringen."

Tomasini [5]) beschreibt einen Fall von Melancholie mit subjektivem Süssgeschmack.

Ein Melancholiker, ein robuster kräftiger Mann, beklagte sich viele Monate hindurch, dass er einen fortwährenden Süssgeschmack im Munde hätte. Die Nahrung, auch die geschmacklose, hatte keinen anderen wie den süssen Geschmack. Es bestand objektiv eine Hypergeusie für Süss, ein Tropfen einer 1 proz. Zuckerlösung wurde intensiv süss geschmeckt, für Bitter hingegen und besonders für Sauer-Salzig bestand Hypogeusie.

1) P. Marie, Maladies de la moëlle. 12. leçon. p. 216. Klippel, p. 2. Appareil gustatif.

2) Marotte, Névralgie accompagnée d'un goût sucré dans la bouche. Les Annales médicopsych. V. série. T. 4. 1870. p. 137. Société médicale du IX. arrondissement. Extrait des procès-verbaux du 2. semestre de 1868. p. 106. L'union médicale. Journal des intérêts scientifiques et pratiques. 3. série. T. 8. Paris 1869.

3) Vulpian, Maladies du système nerveux. 1879. T. I. p. 339 (Klippel, S. 12, Anm. 1) semble admettre la possibilité d'un trouble trophique de la langue pouvant entraîner des troubles du goût.

4) Erben, Ein bisher nicht beschriebenes Symptom von Tabes dorsalis und cerebralis. Wiener med. Blätter. 1886. No. 44. S. 1351—1352.

5) Tomasini, Le allucinazioni del gusto ed il loro trattamento con l'acido gimnemico. Archivio di farmacologia a terapeutica. 1896. vol. IV. fasc. 11—12.



Nach Anwendung einer wässerigen Lösung von 1 proz. Gymnemasäure, mit welcher wiederholte länger andauernde Pinselungen der Zunge und des Gaumens vorgenommen wurden, verschwand die subjektive Glykogeusie momentan. Nach dieser Behandlung von mehr als einem Monat klagte der Kranke nicht mehr über die ekelerregende Empfindung der spontanen subjektiven Süsse; der Süssgeschmack, den bisher jede Nahrung im Munde annahm, war verschwunden, und auch die objektive Hypergeusie hatte sich vermindert, da er nunmehr eine 1 proz. Zuckerlösung nicht mehr schmeckte.

Nach Erben hatte auch Wernich nach subkutanen Morphiuminjektionen einen „widerlich süssen Geschmack im hinteren Teile der Mundhöhle". Doch ist dies irrtümlich angegeben.

Sind schon an sich die subjektiven Geschmacksempfindungen selten zu beobachten, so ist von allen Geschmacksqualitäten die süsse diejenige, die am wenigsten häufig spontan, ohne objektive Ursache, subjektiv wahrgenommen wird; ebenso ist die süsse Qualität noch dadurch ausgezeichnet, dass gerade sie auch in pathologischen Fällen am meisten erhalten bleibt und am seltensten abstumpft. Es nimmt die Häufigkeit der objektiven Geschmacksstörungen in folgender Reihenfolge der Qualitäten ab: salzig, sauer, bitter, süss.

So verschieden die einzelnen Geschmacksqualitäten durch pathologische Veränderungen betroffen werden, so abweichend sind auch die Störungen der beiden Funktionen der Zunge in Krankheitsfällen. Die erst später erworbene Funktion, die Sprache, leidet sehr leicht und frühzeitig durch die mannigfachsten krankhaften Veränderungen, bald mehr, bald weniger hochgradig. Nicht nur die eigentlichen örtlichen Erkrankungen der Zunge bedingen die Störungen beim Sprechen und auch beim Singen, sondern ausserordentlich zahlreiche, ganz entfernt liegende Läsionen, die zu irgendwelchen koordinatorischen, assoziatorischen Störungen führen können. Hingegen die zweite, viel früher erworbene, angeborene Funktion des Geschmackes wird selbst bei den schwersten Läsionen kaum je in erheblichem Masse betroffen.



XXIX.

Aus dem Laboratorium der allgemeinen Poliklinik in Wien.
(Vorstand: Prof. Dr. Mauthner.)

Das Verhalten des Harneisens bei Hyperglobulie.

Von

cand. med. **Rudolf A. Abeles.**

Ueber den Eisengehalt des normalen Harnes liegt eine Reihe von Untersuchungen vor, von denen die älteren sehr verschiedene Resultate ergaben, während die neueren ziemlich dahin übereinstimmen, dass die täglich ausgeschiedene Menge ca. 1 mg beträgt.

P. Hoffmann fand als Durchschnittswert 1,09, Neumann und Mayer 0,98, Werner Hueck 0,72, G. v. Wendt an 35 Versuchstagen 1 mg.

Das Harneisen des normalen Harnes ist in einer näher nicht bekannten organischen Verbindung enthalten, aus welcher es nur durch tiefgreifende Spaltungen frei gemacht werden kann.

Eine Vermehrung des Eisengehaltes im Harne wurde unter pathologischen Bedingungen mehrfach beobachtet. Im Fieber, bei Leukämien, bei Anämien, Erkrankungen der Leber, sowie bei Nephritiden hat man höhere Eisenwerte erhalten. (Neumann und Mayer, Albu und Neuberg, Kraus, Hueck u. a.)

Auch die gesteigerte Diurese soll imstande sein, die täglich ausgeschiedene Eisenmenge zu vergrössern.

Neben dem erwähnten eisenhaltigen Komplex konnte nun Werner Hueck im Laboratorium Koberts eine zweite Eisenverbindung in gewissen pathologischen Harnen auffinden. Während es ihm so wenig wie den andern Autoren jemals gelungen war, im normalen Harn mit Schwefelammonium Eisen in den Niederschlag zu bekommen, liessen einige Harne bei 24 stündigem Erwärmen mit Schwefelammonium die Abspaltung von Schwefeleisen zu. Hueck bezeichnet diesen Anteil des Harneisens als locker gebundenes, im Gegensatz zu dem fest gebundenen des normalen Harnes.

Ausser in der Dissertation von Hueck wird das locker gebundene Eisen, soviel ich ersehen konnte, nur in Koberts Besprechung des



Albu-Neubergschen Werkes erwähnt. (Chemiker-Zeitung 1906, No. 9, Seite 94.)

Hueck fand solches Eisen bei paroxysmaler Kältehämoglobinurie nach dem Anfall (0,52 mg), bei perniziöser Anämie (0,45—7,44 mg), bei Chorea minor und Myxödem (0,32 und 0,33 mg) usw.

Da bei Erkrankungen des Blutes bezw. des hämatopoëtischen Systems der Eisenstoffwechsel wichtig erscheinen konnte und auch mehrfach Störungen desselben beobachtet wurden, unternahm ich es, bei zwei Fällen von Hyperglobulie (Polycythaemia rubra) das Harneisen zu bestimmen.

Ueber die Ergebnisse dieser Untersuchung wird in Nachstehendem berichtet.

Methodik.

Zur Bestimmung des Gesamteisengehaltes diente die Methode von Neumann, von dem Autor als Veraschung auf nassem Wege bezeichnet. Im Prinzip besteht dieselbe zunächst in einer Zerstörung der organischen Substanz durch Kochen mit einem Gemisch von gleichen Teilen konzentrierter Schwefel- und Salpetersäure. Die erhaltene farblose „Aschenlösung“ wird mit einer geeigneten Lösung von Zinkphosphat und 10 ccm einer Eisenchloridlösung versetzt, mit Ammoniak schwach alkalisch gemacht und bis zum Auftreten eines kristallinischen Niederschlages auf dem Baboblech gekocht. Der Zusatz von Eisenchlorid ermöglicht, nach den Versuchen des Autors, die vollkommene Ausscheidung der geringen in Betracht kommenden Eisenmengen im Phosphatniederschlag.

Der abfiltrierte und gewaschene Niederschlag wird in warmer Salzsäure gelöst und das Eisen jodometrisch bestimmt. Die dazu erforderliche Natriumthiosulfatlösung wird jedesmal frisch mit der Eisenchloridlösung gestellt; diese ist so beschaffen, dass 10 ccm genau 2 mg Eisen enthalten. Zur Bereitung dient die Freseniussche Lösung, deren Gehalt pro ccm 0,01 g Eisen beträgt.

Weitere Details über die Ausführung von Veraschung und Titration, sowie Bereiten der Lösungen müssen in den Originalarbeiten nachgelesen werden.

Die Bestimmung des locker gebundenen Eisens geschah nach den Angaben von Werner Hueck, indem 500 ccm Harn mit ca. 30 ccm Schwefelammonium am Wasserbade durch 24 Stunden erhitzt wurden. Der dabei entstehende Niederschlag wurde abfiltriert, gewaschen und in Salzsäure gelöst. Hueck führte das in der Lösung vorhandene Eisenoxydul durch Behandlung mit Wasserstoffsuperoxyd in die Oxydform über und bestimmte das Eisen als Rhodanverbindung mittels des Präzisionskolorimeters. Da ich auf die Jodometrie angewiesen war, entfiel natürlich die Verwendung von Wasserstoffsuperoxyd oder auch Ammoniumpersulfat als Oxydationsmittel. Die Ueberführung in das Oxyd geschah daher durch frisch bereitetes Chlorwasser. Das Chlor wurde nach ca.



halbstündigem Einwirken wieder vertrieben, indem ich die Flüssigkeit ca. 3 Stunden lang bis zum vollständigen Verschwinden des Chlorgeruches kochte.

An Schwefeleisen angestellte gewichtsanalytische Kontrollversuche ergaben eine vollständige Uebereinstimmung der gefundenen Werte mit denen, welche die jodometrische Titration nach der Chlorbehandlung lieferte.

Selbstverständlich wurden alle Reagentien in den verwendeten Quantitäten sorgfältigst auf ihre Eisenfreiheit geprüft, wie auch die zur Verwendung kommenden Filter.

Ferner wurde zur Kontrolle, dort wo das locker gebundene Eisen bestimmt worden war, im Filtrat vom Schwefelammonium-Niederschlag auch das fest gebundene ermittelt. Der so erhaltene Wert für das Gesamteisen stimmte genau mit dem direkt gefundenen.

Bevor ich auf die Analysenergebnisse bei den zwei Fällen von Hyperglobulie eingehe, bemerke ich noch folgendes:

Die von mir an einem normalen Harne vorgenommenen Untersuchungen ergaben übereinstimmend mit Damaskin, Neumann und Mayer, Hoffmann, Hueck usw. als Durchschnittswert ca. 1 mg pro die. Die an 4 Tagen gefundenen Mengen waren:

0,98; 0,87; 1,02; 0,74;

im Durchschnitt also 0,90 mg pro die.

Ferner gelang es mir ebensowenig wie Werner Hueck in gesunden Harnen je locker gebundenes Eisen aufzufinden.

Untersuchung der zwei Fälle.

Fall I (aus dem Spital der allgemeinen Poliklinik. Abteilung Prof. Mannaberg).

Aus dem Status: Lungenbefund normal; an der Herzspitze ein systolisches Geräusch; die Leber reicht bis 3 Querfinger unter den Rippenbogen; Milz sehr gross, erfüllt fast das ganze linke Abdomen, sehr hart, stellenweise druckschmerzhaft.

Die Zählung ergibt 6 800 000 rote Blutkörperchen. Der Harn ist bis auf ganz geringe Spuren von Albumen normal.

Dieser Fall kam zur Bearbeitung, bevor mir die Publikation von Werner Hueck bekannt war. Es fehlt daher hier die Untersuchung auf locker gebundenes Eisen.

Nachstehend die gefundenen Werte:

1. Tag	Harnmenge	1360 ccmm	2,05	mg	Eisen
2. „	„	855 „	2,00	„	„
3. „	„	650 „	3,01	„	„
4. „	„	730 „	3,89	„	„

Die Nahrung des Patienten bestand während der Untersuchungsperiode täglich aus $^1/_8$ Liter Milch, 2 Eidottern, etwas Tee und Fruchtsaft. Medikamentös erhielt er nur Tinct. Chinae comp.



Aus den obenstehenden Zahlen ergibt sich eine erhebliche Vermehrung des Harneisens.

Fall II (aus der I. medizin. Klinik weiland Hofrat Nothnagel[1]).

Aus dem Status: Patient ist deutlich im Gesicht und am Rumpf zyanotisch, daselbst ausgedehnte Venen. Leber vergrössert, Milz desgleichen, hart.

Die Zählung ergibt 7 000 000 rote Blutkörperchen. Der Harn enthielt $1^1/_2$ pM. Albumen nach Esbach, sonst keine abnormen Bestandteile. Im Sediment fanden sich hyaline und einige wenige granulierte Zylinder.

Die Eisenbestimmung ergab folgende Werte:

Tag	Harnmenge	Lockeres Harneisen	Festes Harneisen	Gesamteisen
1	1120	0.23	2.21	2.44
2	1280	0.29	2.06	2.35
3	1700	—	3.12	3.12
4	1270	—	2.25	2.25
5	1430	—	2.14	2.14

Patient bekam die ganze Zeit hindurch gemischte Nahrung. An den ersten 2 Tagen erhielt er je eine Injektion von 0,064 Natriumkakodylat. Am 3., 4. und 5. Tag wurde Pat. mit Röntgenstrahlen in der Milzgegend bestrahlt.

Auch hier findet sich eine Steigerung der Eisenausscheidung, welche der Hauptmenge nach auf Rechnung des fest gebundenen Eisens zu setzen ist. Diesem an sich schon vermehrten fest gebundenen, erscheint an den ersten 2 Tagen eine Ausscheidung von locker gebundenem superponiert.

Vergleicht man die gefundenen Zahlen mit denen des normalen Eisengehaltes, so ergibt sich eine deutliche Vermehrung der täglich ausgeschiedenen Menge. Da die Diurese in beiden Fällen eine herabgesetzte ist, kann man eine „Ausschwemmung" für die erhöhte Eisenmenge nicht verantwortlich machen.

Ich glaube ferner, die Vermehrung des Harneisens als der Veränderung des Blutes parallel laufend ansprechen zu können, wiewohl bei Nephritiden Befunde von vermehrtem Harneisen vorliegen. Doch zeigt Fall I im Harn nur minimale Spuren von Albumen und eine ebenso deutliche Steigerung des Eisengehaltes wie Fall II, bei welchem allerdings Albumen und im Sediment Zylinder nachweisbar waren.

Die Analysenresultate von Fall II zeigen, dass die Vermehrung des Harneisens wesentlich auf Grund des fest gebundenen Eisens geschieht,

1) Für die gütige Ueberlassung des Materials bin ich dem Herrn leitenden Assistenten Dr. Wechsberg zu grossem Dank verpflichtet, welchen auch an dieser Stelle auszusprechen ich nicht unterlassen möchte.



da auch in den Tagen 3—5, an welchen das locker gebundene Eisen fehlte, der Eisenwert erhöht war.

Was das locker gebundene Eisen, welches bei Fall II an den ersten 2 Tagen zur Beobachtung kam, anlangt, so lässt sich augenblicklich über seine Bedeutung und Ursache nichts aussagen. Ob es der Nephritis seine Entstehung verdankt, oder auf die Injektionen des Natriumkakodylates zurückzuführen ist, oder endlich sein Verschwinden dem Einsetzen der Röntgenotherapie zuzuschreiben wäre, bleibt unentschieden. Die Beantwortung dieser Fragen gedenke ich in einer weiteren Arbeit zu versuchen.

Die Ergebnisse obiger Ausführungen lassen sich demnach, wie folgt, zusammenfassen:

1. Der für das normalerweise täglich ausgeschiedene Harneisen gefundene Durchschnittswert von ca. 1 mg wird bestätigt.

2. Das von Werner Hueck beschriebene locker gebundene Harneisen wurde, übereinstimmend mit den Angaben seines Entdeckers, im normalen Harn niemals vorgefunden.

3. Bei der Polycythaemia rubra ist das fest gebundene Harneisen deutlich vermehrt.

4. Das Vorkommen von locker gebundenem Harneisen bei dieser Erkrankung ist ungewiss. Die Genese und Natur des an 2 Tagen gefundenen bleibt unklar und weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer Herrn Prof. Mauthner, sowie Herrn Prof. Mannaberg für die Anregung und liebenswürdige Unterstützung meiner Arbeit nochmals den besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Ein ausführliches Literaturverzeichnis über das Harneisen findet sich in der Dissertation von Hueck. Die wichtigsten Literaturen zitieren auch Albu und Neuberg.

Albu u. Neuberg, Physiologie u. Pathologie des Mineralstoffwechsels. Berlin 1906.

Damaskin, Zur Bestimmung des Eisengehaltes des normalen und pathologischen Menschenharnes. Dorpater pharmakol. Arbeiten. 1891. Bd. 7.

P. Hoffmann, Ueber den Eisengehalt des Harnes. Zeitschr. f. analyt. Chemie. 1903. Bd. 40. S. 73.

Werner Hueck, Beiträge zur Frage der Aufnahme und Ausscheidung des Eisens im tierischen Organismus. Diss. Rostock 1905.

Kraus, Ergebnisse der allgem. Pathologie und patholog. Anatomie. 1896. Bd. III, 1. S. 416.

Neumann, Zeitschrift f. physiolog. Chemie. 1902. Bd. 37. S. 115. — Ebendas. 1904. Bd. 43. S. 33.

Neumann u. Mayer, Eisenmengen in normalen und patholog. Harnen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1902. Bd. 37. S. 143.

G. v. Wendt, Untersuchungen über den Eiweiss- u. Salzstoffwechsel beim Menschen. Skand. Archiv f. Physiologie. Bd. 17. p. 211.



XXX.

Aus der I. medizinischen Klinik der Universität Berlin.
(Direktor: Geh.-Rat E. v. Leyden.)

Ueber die präzipitinogene Eigenschaft trypsinverdauten Rinderserums.

Von

Paul Fleischmann,
Assistenten der Klinik.

In einer kürzlich erschienenen, ausserordentlich interessanten und bedeutungsvollen Arbeit haben Obermeyer und Pick [1]) auseinandergesetzt, wie sie aus Blutseris isolierte Eiweissstoffe durch Eingriffe verschiedener Art derartig verändern konnten, dass sie ihre durch Präzipitinreaktion zum Ausdruck kommende Artspezifizität einbüssten, während die nach diesen Eingriffen erworbene, von den erwähnten Autoren sogenannte konstitutive Spezifizität voll zum Ausdruck kam. So wirkten beispielsweise ein durch jodiertes, nitriertes, diazotiertes Rinderserumeiweiss erhaltenes Antiserum auf eine grosse Reihe von Jod-, Nitro-, Diazoeiweissen anderer Tierarten ebenfalls stark präzipitierend. Im Gegensatz dazu sollte oxydativen Spaltungsprodukten sowie den Produkten der tryptischen Verdauung der Angabe jener Autoren nach eine derartig verbreiterte Reaktionsweise nicht zukommen, trotz des weitgehenden Abbaus, welchen solche eingreifende Prozesse bedingen. Da man nun weiss, dass die Substitution des Jods, der Nitro- und der Diazogruppe an einem der aromatischen Kerne im Eiweissmolekül erfolgt, gerade diese aber bei der tryptischen Verdauung nicht angegriffen werden, so glaubten sich Obermeyer und Pick berechtigt, dem Erhaltenbleiben gerade dieser aromatischen Kerne eine besondere Bedeutung für die bei der Präzipitinreaktion zum Ausdruck kommende Artspezifizität zuschreiben zu dürfen.

Den Angaben der genannten Autoren bezüglich des Intaktbleibens der für die Artspezifizität in Betracht kommenden Gruppen bei der tryptischen Verdauung kann ich nun auf Grund eigener, nach dem Erscheinen der zitierten Arbeit vorgenommener Versuche nicht beipflichten.

1) Wiener klin. Wochenschrift. 1906. No. 12.



Es stand mir zu meinen Versuchen ein durch wiederholte Injektion von durch Trypsin vollständig bis zur Biuretfreiheit ausverdautem Rinderserum erhaltenes Rinderserumpräzipitin zur Verfügung. Bevor ich speziell auf die Obermeyer- und Pick'schen Angaben eingehe, will ich etwas Näheres über die Entstehung und die Art der Wirkungsweise dieses Serums angeben, da die Frage über die Möglichkeit der Erzeugung von Präzipitinen mit Trypsinverdauungsprodukten, sowie die Art der eventuell erhaltenen Präzipitine noch immer in Diskussion steht.

Es stehen nämlich hier auf der einen Seite die positiven Angaben Obermeyer und Picks [1]), Rostoskis [2]), Sacconaghis [3]), welche also mit trypsinverdautem Eiweiss Präzipitine erhielten, den Beobachtungen von Michaelis und Oppenheimer [4]) und Th. Müller [5]) entgegen. Der Widerspruch der Meinungen liegt nicht an fehlerhafter Methodik auf der einen oder anderen Seite, sondern daran, dass verschiedene tryptische Verdauungsgemische, welche scheinbar bis zur gleichen Stufe des Abbaus — dem Verschwinden der Biuretreaktion — verdaut waren, verschiedenartig sich verhalten können aus bisher unberechenbaren Ursachen. Wie selbst in der Hand eines und desselben Beobachters die Sache verschieden ausfallen kann, ergibt sich aus folgendem: Früher gaben Obermeyer und Pick an, dass das Präzipitogen durch Trypsin überhaupt nicht zerstört werde, jetzt teilen sie selbst einen Fall mit, wo ein ihnen von O. Loewi übersandtes biuretfreies, durch Autolyse erhaltenes Produkt aus Rinderpankreas kein Präzipitin mehr erzeugte.

Meine eigenen Versuche stimmen insofern mit den Angaben der erstgenannten Autoren überein, als es mir gelang, ein präzipitierendes Serum zu gewinnen, welches allerdings nicht auf das zu den Injektionen benutzte Gemisch, sondern nur auf unverdautes, frisches Rindervollserum fällend wirkte. Als Verdauungsgemisch dienten 300 ccm Rinderserum, welche am 15. Februar 1905 mit 6 g Pankreatin. pur. absolut. (Rhenania), nach Sodazusatz bis zur schwachen Alkaleszenz, mit einer geringen Menge Toluol angesetzt wurden. Der Abbau des Eiweisses ging nur sehr langsam vor sich. Die Präzipitierbarkeit durch ein Vollrinderserumpräzipitin fand ich schon einige Zeit vor dem vollständigen Verschwinden der gebräuchlichen Eiweissreaktionen vernichtet. Nach diesem Versuch bedarf die Behauptung von Michaelis, dass die Präzipitierbarkeit bei der Trypsinverdauung mit dem Masse des Verschwindens von koagulablem Eiweiss parallel abnimmt, eines kleinen Zusatzes: Die Präzipitierbarkeit erlischt schon, wenn noch ein kleiner Rest von Eiweiss vorhanden ist. Das hindert nicht, dass der von M. behauptete Gegensatz der Trypsin- und

1) Wiener klin. Rundschau. 1902. No. 15. u. 1904. No. 10.
2) Verhandlungen der physik.-mediz. Gesellschaft Würzburg. 27. Nov. 1902.
3) Diese Zeitschrift. Bd. 51.
4) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1902.
5) Zentralblatt f. Bakteriologie. 1902. Bd. 32.



Pepsinwirkung völlig bestehen bleibt; durch Pepsinverdauung verschwindet die Präzipitierbarkeit eines Serums bis auf einen minimalen Rest, schon zu einer Zeit, wo erst ca. $^2/_3$ des koagulablen Eiweisses verschwunden ist. (Dieses „angedaute" Serum erzeugt aber seinerseits wiederum ein Präzipitin mit grösserer Reaktionsbreite. Diese Zeitschr. Bd. 56.) Am 4. Juli wurde mit dem von hitzekoagulablem Eiweiss vollständig freien und nicht einmal mehr die Biuretreaktion gebenden Verdauungsgemisch die Immunisierung zweier Kaninchen begonnen. Das eine von diesen beiden Tieren schaltete nach der zweiten Injektion durch Tod aus. Das andere Tier, welches die ersten 3 Injektionen von je 12 ccm in 14tägigen Pausen erhielt, zeigte bis nach der 3. Injektion keine Spur eines Präzipitins, weder Vollserum noch dem zur Einspritzung verwandten Verdauungsgemisch gegenüber. Nach der 4. Injektion aber war ein Präzipitin gegen Vollserum, nicht aber dem Verdauungsgemisch gegenüber nachweisbar. Durch die beiden folgenden intraperitonealen Injektionen von 8 ccm und 3 ccm erhöhte sich die präzipitierende Kraft, indem nach der letzten Injektion Rinderserum noch in einer Verdünnung von 1 : 3200 durch deutliche Trübung und folgende Niederschlagsbildung angezeigt wurde. Zu diesem Zeitpunkt (10. Oktober 1905) wurde das Kaninchen getötet und das Serum mit Zusatz von etwas Chloroform aufbewahrt.

Nachdem die Moreschi-Neisser-Sachssche Versuchsanordnung zum Nachweis von Antikörpern bekannt geworden war, prüfte ich auch mit dieser Methode, ob etwa ein gegen das zu den Injektionen verwandte Verdauungsgemisch entstandenes Präzipitin nachweisbar wäre. Das Resultat war aber ein negatives, während das Präzipitinserum mit Vollrinderserum zusammengebracht ohne weiteres das Phänomen der Komplementabsorption aufs deutlichste zeigte.

In dem hier beschriebenen Fall ist den bisherigen Beobachtungen betreffs des erzeugten Präzipitins ein neuer Befund angereiht; er weicht ab von dem ersten Obermeyer und Pickschen Resultat, sowie auch von den Befunden von Rostoski-Sacconaghi, Michaelis und Oppenheimer und von Th. Müller.

Nach Injektionen von trypsinverdautem Eiweiss sind demnach folgende Möglichkeiten bisher beobachtet worden: Es entsteht

a) gar kein Präzipitin (Michaelis und Oppenheimer, Th. Müller, Obermeyer und Pick),
b) ein Präzipitin, welches nur auf tryptisch verdautes Eiweiss wirkt (Obermeyer und Pick),
c) ein Präzipitin, welches auf tryptisch verdautes Eiweiss und frisches Eiweiss wirkt (Rostoski-Sacconaghi),
d) ein Präzipitin, welches nur auf genuines Eiweiss wirkt, aber dann seine Artspezifizität etwas eingebüsst hat (eigene Beobachtung).



Nach dem Erscheinen der letzten Obermeyer- und Pick'schen Publikation prüfte ich nun auch das Verhalten dieses Präzipitinserums, welches in der Zwischenzeit an präzipitierender Kraft für Rinderserum stark eingebüsst hatte, Vollseris verschiedener anderer Tierarten und Eiereiweiss gegenüber; dabei zeigte sich ein eigenartiges, den diesbezüglichen Angaben von Obermeyer und Pick widersprechendes Verhalten.

Es wirkte nämlich das Präzipitinserum nicht nur auf Rinderserum, sondern auch auf eine Reihe anderer Sera präzipitierend. Ich verwandte zu diesem Versuch das Präzipitinserum in einer Menge von 0,1, die präzipitablen Substanzen in einer Verdünnung, wie sie die unten stehende Tabelle anzeigt. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, war in den von mir angewandten Mischungsverhältnissen eine Trübung zu erzielen mit Rinderserum, Hammelserum, Ziegenserum, Hühnereiweiss; ein Niederschlag war nicht vorhanden bei der Mischung mit Pferdeserum, mit den beiden angewandten Menschenseris, von denen das eine von einem urämischen Patienten, das andere von einer Frau mit Carzinoma uteri stammte, und mit Kaninchenserum. Um nun die Möglichkeit einer Täuschung auszuschliessen und andererseits unter Umständen das Vorhandensein eines Antikörpers auch ohne erfolgte Trübung nachweisen zu können, verwandte ich auch für diese Versuchsreihen die Moreschi-Neisser-Sachssche Versuchsanordnung; das Prinzip derselben besteht, wie hier in Kürze ausgeführt werden soll, darin, dass ein Gemisch von einem Antikörper mit seinem Antigen die Eigenschaft hat, Komplement aus einem zugefügten frischen Serum zu absorbieren. Der Nachweis des absorbierten Komplements ist dann leicht durch die gänzlich aufgehobene bzw. gehemmte Lyse von zu dem Gemisch zugefügten sensibilisierten Blutkörperchen zu führen.

Von vornherein musste es fraglich erscheinen, ob diese Versuchsanordnung in unserem Falle überhaupt anwendbar wäre, denn das als Komplement zugefügte Serum durfte von dem Präzipitinserum nicht präzipitirt werden, da dann schon hierdurch eine Komplementsabsorption eingetreten wäre. Am brauchbarsten musste Kaninchenserum als Komplement erscheinen, welches in einer Menge von 0,15 den Gemischen von Präzipitinserum mit präzipitabler Substanz zugefügt wurde. Jedenfalls konnte aber, da auch ohne sichtbare Trübung oder Niederschlag eine Bindung des Präzipitinserums mit dem komplementhaltigen Kaninchenserum und somit Komplementabsorption erfolgen konnte, nur der Ausfall des Versuchs entscheiden, ob brauchbare Resultate der Versuchsanordnung zu entnehmen waren.

Es wurde nun das präzipitierende Serum in einer Menge von 0,1 mit je 0,1 ccm der nach Massgabe der folgenden Tabelle verdünnten verschiedenen Sera vermischt. Nach einer Stunde Aufenthalt bei 37° C. wurde die Intensität der Trübung aufnotiert (in der Tabelle durch die Anzahl der Kreuze markiert), dann 0,15 ccm frischen normalen Kaninchenserums als Komplement zugefügt; nach einem erneuten halbstündigen



Aufenthalt im Brutschrank wurde nunmehr ein für Meerschweinchenblut schwach hämolytisches Immun-Kaninchenserum ebenfalls in einer Menge von 0,15 ccm, welches bei der angewandten Komplementmenge die doppelt lösende Dosis bei einer Beobachtungszeit von 2 Stunden war, und eine 5 proz. Aufschwemmung von Meerschweinchenblut in physiologischer Kochsalzlösung zugefügt. Die angesetzten Kontrollen ergeben sich aus der Tabelle.

	Präzipitinserum (Kan. 44)	Rinderserum (1 : 3)	Pferdeserum (1 : 3)	Hammelserum (1 : 3)	Ziegenserum (1 : 3)	Menschenserum Urämie (1 : 3)	Menschenserum Karzinom (1 : 3)	Norm. Kaninchenser. inaktiv (1 : 3)	Hühnereiweiss 1:12	Trübung nach 1 Stunde	Norm. Kaninchenserum aktiv (Komplement)	Kochsalzlösung 9,0 pM.	Nach $^1/_2$ Stde. b. 37° häm. Ambozeptor (Imm.-Kaninchens.)	Meerschweinchenblut 5 pCt.	Lyse nach 2 Stunden bei 37°	Lyse nach 18 Stunden Zimmertemperatur
1.	0,1	0,1	—	—	—	—	—	—	—	+ +	0,15	—	0,15	1,0	—	—
2.	0,1	—	0,1	—	—	—	—	—	—	0	0,15	—	0,15	1,0	Spur	Spur
3.	0,1	—	—	0,1	—	—	—	—	—	+	0,15	—	0,15	1,0	—	Spürchen
4.	0,1	—	—	—	0,1	—	—	—	—	+	0,15	—	0,15	1,0	—	—
5.	0,1	—	—	—	—	0,1	—	—	—	0	0,15	—	0,15	1,0	gering	stark
6.	0,1	—	—	—	—	—	0,1	—	—	0	0,15	—	0,15	1,0	gering	stark
7.	0,1	—	—	—	—	—	—	0,1	—	0	0,15	—	0,15	1,0	—	gering
8.	0,1	—	—	—	—	—	—	—	0,1	+	0,15	—	0,15	1,0	—	—
9.	0,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,15	0,1	0,15	1,0	komplett	komplett
1a.	—	0,1	—	—	—	—	—	—	—	—	0,15	0,1	0,15	1,0	fast komplett	komplett
2a.	—	—	0,1	—	—	—	—	—	—	—	0,15	0,1	0,15	1,0	Spur	Spur
3a.	—	—	—	0,1	—	—	—	—	—	—	0,15	0,1	0,15	1,0	komplett	komplett
4a.	—	—	—	—	0,1	—	—	—	—	—	0,15	0,1	0,15	1,0	fast komplett	komplett
5a.	—	—	—	—	—	0,1	—	—	—	—	0,15	0,1	0,15	1,0	komplett	komplett
6a.	—	—	—	—	—	—	0,1	—	—	—	0,15	0,1	0,15	1,0	komplett	komplett
7a.	—	—	—	—	—	—	—	0,1	—	—	0,15	0,1	0,15	1,0	komplett	komplett
8a.	—	—	—	—	—	—	—	—	0,1	—	0,15	0,1	0,15	1,0	Spur	gering
9a.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,15	0,2	0,15	1,0	komplett	komplett

Der erste Blick ist auf Röhrchen 7, 7a und 9 gerichtet, weil das Resultat dieser Röhrchen über die Verwendbarkeit der Versuchsanordnung in unserem Falle entscheidet. Hier sehen wir das eigenartige Verhalten, dass in Röhrchen 7, in welchem präzipitierendes Serum mit verdünntem Kaninchenserum gemischt war, eine ausgesprochene Komplementabsorption gegenüber der Kontrolle 7a stattgefunden hatte; in Röhrchen 9, wo Präzipitinserum mit 0,15 unverdünntem Kaninchenserum (Komplement) gemischt war, hat keine Hemmung stattgefunden. Dieses Resultat ist nicht anders zu erklären, als dass in dem Präzipitinserum ein Präzipitin auch gegen Kaninchenserum vorhanden war. Dasselbe ist aber so schwach, dass es in dem verdünnten Normalkaninchenserum keine makroskopisch sichtbare Trübung mehr erzeugen kann, sich aber durch Komplementabsorption noch kundgibt. Da das Präzipitin für Kaninchenserum so schwach ist, so bildete 0,15 unverdünnten Kaninchenserums bereits einen Ueberschuss von präzipitabler Substanz; es blieb infolgedessen in Röhrchen 9 die Komplementabsorption aus und es erfolgte komplette

Lyse. Der Nachweis, dass ein Ueberschuss von präzipitabler Substanz die Komplementbindung hindert, ist, wie gegenüber den Angaben Liefmann's[1]), welcher diesen Nachweis Moreschi[2]) zuschrieb, an dieser Stelle hervorgehoben werden soll, zuerst von Fleischmann und Michaelis[3]) geliefert worden. Die Annahme, dass ein Kaninchen gegenüber seinem eigenen Serum bezw. einer gewissen Substanz seines eigenen Serums gegenüber ein Präzipitin liefert, ist auffallend, findet aber seine Parallele in dem von Obermeyer und Pick geschilderten Verhalten von Tieren, die jodierten, nitrierten usw. Eiweisskörpern gegenüber Präzipitine lieferten, welche auch den aus den eigenen Seris gebildeten Jod- und Nitro-Eiweisskörpern gegenüber präzipitierende Eigenschaft hatten. Was die übrigen Resultate des durch die Tabelle wiedergegebenen Versuches betrifft, so sei darauf aufmerksam gemacht, dass auch für Menschenserum (Röhrchen 5, 5a, 6, 6a) trotz der fehlenden Trübung sich die Anwesenheit eines allerdings nur schwachen Präzipitins kundgibt, dass bezüglich des Pferdeserums (Röhrchen 2, 2a) und des Eiereiweisses (Röhrchen 8, 8a) auf Grund des Komplementbindungsversuches ein Urteil nicht abzugeben ist, weil durch diese Substanzen in den Kontrollen die Lyse stark gehemmt war. In letzterem Falle hatte aber schon die bei der Präzipitation auftretende Trübung in positivem Sinne entschieden.

Es ist somit erwiesen, dass auch die tryptische Verdauung eine Entspezifizierung des Eiweissmoleküls herbeiführt.

Ich enthalte mich, aus den angegebenen Beobachtungen weitergehende Schlüsse zu ziehen, wollte aber doch mit den Resultaten, die sich zwar nur auf ein einziges Serum beziehen, aber einwandsfrei sind und mit Beziehung auf die Obermeyer- und Pick'schen Angabe eine gewisse Bedeutung beanspruchen dürften, nicht bis zum Abschlusse einer zweiten Versuchsreihe, die naturgemäss lange Zeit in Anspruch nimmt, warten.

1) Berl. klin. Wochenschrift. 1906. No. 15.
2) Berl. klin. Wochenschrift. 1906. No. 4.
3) Medizinische Klinik. 1906. No. 1.

XXXI.

Aus der II. medizinischen Universitätsklinik zu Berlin.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Fr. Kraus.)

Beitrag zur Klinik der Zwerchfelllähmungen.

Von

Dr. **I. Ohm,**

Stabsarzt und Assistenten der Klinik.

(Hierzu Tafel II.)

Das Dunkel der Anschauungen, welche man lange Zeit über die Lähmungen des Zwerchfelles hatte, ist von Duchenne[1]) gelichtet worden, welcher zuerst auf das Einsinken der Rippenbögen und des Epigastriums bei der Einatmung (und deren entgegengesetzte Bewegung bei der Ausatmung) als pathognostisch für die Zwerchfelllähmung hinwies. Weitere Kenntnis der Lähmung verdanken wir C. Gerhardt[2]). Nach ihm kann bei Zwerchfelllähmung „je nach der Intensität der Einatmung, entweder der Einfluss der Streckung des Zwerchfells vorwalten und somit ein leichtes Herabtreten des Zwerchfelles stattfinden, oder aber es wird bei forzierter Inspiration die Aspiration der Bauchorgane das Ueberwiegende sein, und somit jedesmal die der normal inspiratorischen entgegengesetzte Bewegung des Zwerchfells erfolgen“. Schon damals hat Gerhardt auf die Wichtigkeit der Perkussion der in Betracht kommenden Organe, namentlich des unteren Lungenrandes, bei der Zwerchfellslähmung hingewiesen. Später hat er auf Grund eines von ihm selbst beobachteten einschlägigen Falles[3]) noch folgende Zeichen dieser Lähmung angegeben.

„1. Während das Zwerchfell sonst ein sehr starker Muskel ist, der schwere Lasten tragen und heben kann, lässt sich im Lähmungsfalle durch leichten Druck der Hand jede Vorwölbung des Unterleibes durch das Zwerchfell verhindern.

2. Bei tiefem Atmen tritt der untere Leberrand nach oben statt nach unten.

3. In aufrechter Stellung steht der untere Lungenrand tiefer als beim Liegen.

1) De l'electrisation localisée et d. s. appl. Edit. II. p. 710ff.

2) C. Gerhardt, Der Stand des Diaphragmas. Tübingen 1860. S. 95 u. 89.

3) Berl. klin. Wochenschrift. 1893. No. 16.



4. Beim Druck auf den Unterleib lässt sich der untere Lungenrand beträchtlich nach oben schieben.

Genaue Perkussion des unteren Lungen- und Leberrandes in verschiedenen Stellungen des Körpers muss demnach als wichtig für die Erkennung dieser Lähmungen betrachtet werden."

Wertvoll für die Diagnose der Lähmung ist ferner das Verhalten des bei der Respiration wahrnehmbaren Zwerchfellschattens. Dieses von Gerhardt entdeckte, von Litten gewissermassen wiederentdeckte, näher begründete Zwerchfellphänomen wird sicherlich in der Praxis zu wenig gewürdigt. Ganz neuerdings hat Erich Zabel[1]) in umfassender und erschöpfender Weise die Physiologie und Pathologie dieses Phänomens auf Grund eingehendster Beobachtung an 6000 Fällen (während 6 Jahren) erörtert und seine Verwertung in der Praxis dargelegt.

Je nach dem Grade der Lähmung wird es zu einer Verminderung der Exkursion oder zum völligen Verschwinden der Schattenbewegung, vielleicht gar bei überwiegender Aspiration des Diaphragmas im Inspirium zu einem abnormen Verlauf derselben kommen, d. h. zu einer inspiratorischen Aufwärts- und einer exspiratorischen Abwärtsbewegung.

In neuerer Zeit hat hauptsächlich die Radioskopie die Kenntnis dieser Lähmung und ihrer Erscheinungen erweitert und ihr Erkennen erleichtert (Kienböck, Holzknecht, Levi-Dorn, Williams, de la Camp).

In der Aetiologie[2]) der Zwerchfelllähmungen spielt zunächst das Trauma des Nervus phrenicus eine Rolle. Der Nerv kann am Halse und im Brustraum verletzt und durch Entzündung oder Neubildungen in diesen Teilen mechanisch komprimiert werden.

Ein wertvolles Symptom der initialen Lungentuberkulose ist das von Williams[3]) im Jahre 1897 zuerst beschriebene, allseits bestätigte Zwerchfellphänomen, d. i. ein respiratorisches Zurückbleiben (quantitativ und zeitlich) einer Zwerchfellshälfte bei Spitzenerkrankung auf derselben Seite. Die Erklärung dieses Symptoms war lange Zeit keine einheitliche und befriedigende. De la Camp und Mohr[4]) haben vor kurzem durch Tierexperiment nachgewiesen, dass das Williamssche Symptom in den meisten Fällen die Folge einer Kompression des Phrenikus an der Pleurakuppel ist, erwägen jedoch auch die Möglichkeit, dass manchmal infektiöse Neuritis u. dergl. die Ursache sein kann. Ferner kann im Brustraum durch Pleuritis und Perikarditis eine Schädigung des Nerven erfolgen, die zur Parese und Lähmung führt. Bei verschiedenen spinalen

1) Zabel, Das Spiel des Zwerchfells über den Pleurasinus usw. Berlin 1906.

2) Bernhardt, Erkrankungen der peripherischen Nerven. Wien 1898. S. 296 ff.

3) Williams, The american journal of the medical sciences. 1897. p. 665.

4) De la Camp u. Mohr, Versuch einer experimentellen Begründung des Williams'schen Symptoms bei Lungenspitzentuberkulose. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. I.



Erkrankungen ist Zwerchfellslähmung beobachtet worden: Häufig setzen Affektionen der Wirbelsäule und Meningen eine Schädigung der 3. und 4. Zervikalwurzel und führen zur Phrenikuslähmung (Spondylitis, Fraktur, Luxation, Wirbelgeschwulst, Pachymeningitis, Spinalhämorrhagie und besonders die luetischen Meningealaffektionen [Oppenheim]). Kraus hat einen Fall von Zwerchfelllähmung bei einem an Poliomyelitis leidenden Phthisiker gesehen. Die Muskelerkrankung betraf das bekannte Erbsche Gebiet (5., 6. Zervikalsegment). Bei der Obduktion fanden sich alte, myelitische Herde auch im Grau des Vorderhorns des 3. und 4. Zervikalsegments. Der Fall war klinisch als Pneumothorax aufgefasst worden. Gerhardt[1]) teilt einen Fall von Tabes mit Zwerchfelllähmung mit. Oppenheim hält es für zweifelhaft, ob in dem Gerhardtschen Falle die Lähmung zentralen oder peripheren Ursprungs gewesen sei. In unserer Klinik wurde im März 1905 ein Fall von Tabes mit Bulbärparalyse beobachtet, bei welchem ausser den Lähmungserscheinungen in den bulbären Hirnnerven eine hochgradige Parese der rechten Zwerchfellshälfte manifest war. Bei der Durchleuchtung bewegte sich die rechte Zwerchfellhälfte nur sehr wenig und diese Bewegungen waren flackernd, ruckweise, gewissermassen ataktisch. Schon Duchenne hebt die Beteiligung des Zwerchfells an der progressiven Muskelatrophie hervor. Auch Hysterie kann zu einer funktionellen Phrenikuslähmung führen. Nach Oppenheim[2]) sind hysterische Zwerchfelllähmungen selten. Er erinnert daran, dass wir die Symptome der Zwerchfelllähmung, namentlich die inspiratorische Einziehung des Abdomens künstlich nachahmen können. Besonders beachtenswert sind diejenigen Zwerchfellslähmungen, welche durch Entzündung des Phrenikus selbst, durch degenerative Neuritis, entstehen. Dieselbe kann toxischen oder infektiösen Ursprungs sein (Oppenheim). Diphtherie und Influenza haben häufig Zwerchfellslähmung im Gefolge gehabt. Ebenso ist bei der Polyneuritis alcoholica doppelseitige Phrenikuslähmung beobachtet worden. Duchenne hat zuerst gezeigt, dass chronischer Saturnismus zur Paralyse des Zwerchfells führen kann. Diese bei Bleivergiftung vorkommenden Funktionsstörungen des Zwerchfelles sind nach Eulenburg[3]) öfters verkannt und als asthmatische Beschwerden („Bleiasthma") aufgefasst worden.

Der Frage, ob refrigeratorische Einflüsse (Erkältung, Rheumatismus) zur Zwerchfellslähmung führen können, stehen namhafte Autoren (Bernhardt, Oppenheim) skeptisch gegenüber, da bisher kein sicherer Fall beobachtet ist. Eulenburg[4]) beschreibt in seinem Lehrbuch einen Fall, bei welchem im Anschluss an eine Erkältung eine Zwerchfellslähmung

1) a. a. O.
2) Oppenheim, Lehrbuch usw. S. 1082.
3) Eulenburg, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1878. S. 188.
4) Derselbe. Ebendas.

auftrat, welche auf Faradisation der Nervi phrenici in zwei Monaten fast völlig zurückging.

Dass zwischen akutem Gelenkrheumatismus und Neuritis ätiologische Beziehungen bestehen, sind die meisten Autoren geneigt anzunehmen (Eulenburg, Bernhardt, Oppenheim, Remak), wenn auch Letzterer betont, „dass die zeitliche Aufeinanderfolge von Neuritiden und Gelenksschwellungen so wechselnd beobachtet worden ist, dass das ätiologische Verhältnis häufig zweifelhaft blieb.“[1]) Er selbst teilt jedoch einen Fall[2]) mit, in welchem sich mit Wahrscheinlichkeit auf derselben rheumatischen Basis sowohl die Gelenkveränderungen als auch eine amyotropische Plexusneuritis entwickelten. Am bestimmtesten ist Loewenfeld[3]) auf Grund eigener Beobachtung für die Auffassung eingetreten, dass durch das Virus des Gelenkrheumatismus sowohl dieser, als Polyneuritis erzeugt werden kann.

Rheumatische Neuritis der Nervi phrenici im Anschluss an akuten Gelenkrheumatismus ist, soweit mir bekannt, bisher nicht beobachtet worden; wenigstens ist mir bei Durchsicht der Literatur keine entsprechende Mitteilung aufgefallen. Die folgende, in unserer Klinik vor kurzem gemachte einschlägige Beobachtung verdient daher Mitteilung und Beachtung.

Am 11. Januar 1906 wurde ein 16 Jahre alter Kellner auf die Klinik aufgenommen, dessen Krankheitsgeschichte folgende ist:

Anamnese: Heredität und äussere Verhältnisse: Eltern und Geschwister leben und sind gesund. Er selbst wurde nach seiner Schulzeit Kellner und war zuletzt in Berlin tätig.

Frühere Krankheiten: Diphtherie; Adenoide Wucherungen im Nasenrachenraum; Oefters Mandelentzündung.

Jetzige Krankheit: Am 7. 1. 06 erkrankte der Genannte plötzlich mit Schmerzen in beiden Knie-, Hand- und Schultergelenken. Am folgenden Tage schwollen die Gelenke an und machten ihm das Gehen unmöglich. Er hatte starkes Frost- und Hitzegefühl. Dabei fiel ihm auf, dass „seine beiden Arme und vor allem der Leib häufig krampfartig zuckten“; ferner sei es ihm seit dieser Zeit unmöglich, längere Sätze auszusprechen, ohne dass er häufig durch Schluchzbewegungen unterbrochen werde. Früher habe er immer gut sprechen können.

Jetzige Klagen: Starke Schmerzen in den Knie-, Fuss-, Schulter- und Handgelenken, sowie in den Fingergelenken in der rechten Hand; Starkes Herzklopfen und krampfartige Zuckungen in den Armen und im Leib.

Potus: 2 Glas Bier täglich.

Infectio: Keine.

Es wurde folgender Befund erhoben: Junger grazil gebauter Mensch von geringem Fettpolster und schwacher Muskulatur. Haut warm und feucht. Oedeme und Exantheme nicht vorhanden.

Gelenke: Beide Kniegelenke, besonders das linke, stark geschwollen mit nach-

1) Remak, Neuritis und Polyneuritis. Wien 1900. S. 533.

2) a. a. O. S. 275.

3) Löwenfeld, Myo- und neuropathologische Beobachtungen usw. Münch. med. Wochenschr. 1838. Bd. 37.



weisbarem Erguss. Fuss-, Hand- und Schultergelenke mässig geschwollen. Die Berührung der geschwollenen Gelenke, sowie Bewegungen scheinen stark schmerzhaft. An allen Gelenken ausgesprochenste Functio laesa.

Respirationsorgane: Der Thorax ist ziemlich flach, die Atmung ist beschleunigt, etwa 28 mal in der Minute. Beide Brusthälften verhalten sich bei der Atmung gleichmässig, aber abnorm. Bei ruhiger Atmung zunächst fehlt die Ausdehnung der unteren Brustapertur, die Vorwölbung der Rippenbögen, sowie des Epigastriums. Dabei findet eine verhältnismässig starke Erweiterung der oberen Brusthälfte statt. Lässt man den Kranken tief atmen, so wird ein deutliches Einsinken der Rippenbögen und des Epigastriums sichtbar; die bei ruhiger Atmung schon in die Erscheinung tretende Erweiterung der oberen Thoraxhälfte wird stärker unter sichtbarer Anspannung der vikariierend eintretenden respiratorischen Hilfsmuskeln des Halses (Skaleni und Interkostales). Neben dieser perversen Atemmechanik bemerkt man am Thorax und am Epigastrium krampfhafte Singultbewegungen ohne hörbares Schluchzgeräusch, etwa 3—4 mal in der Minute. Diese Bewegungen erfolgen so forziert, dass auch an den Oberarmen ein Zucken sichtbar wird, welches man auf den ersten Blick für choreatisch halten könnte. Das Gerhardt-Littensche Zwerchfellphänomen tritt auf beiden Seiten nicht in die Erscheinung. Die Perkussion der Lungen ergibt Hochstand des Zwerchfells; auch bei tiefer Inspiration ist eine Verschieblichkeit der unteren Lungengrenzen nicht nachzuweisen. Durch mässigen Druck auf das Abdomen kann man jede versuchte Vorwölbung desselben verhindern. Elektrische Reizung der Nervi phrenici am Halse bleibt erfolglos.

Herz: Spitzenstoss positiv im 4. und 5. Interkostalraum in der Mamillarlinie, hebend, verbreitert, von vermehrter Resistenz. Herzdämpfungsfigur nach links und ein wenig nach rechts verbreitert, auffallend quer gestellt. Herztöne: Systolisches Blasen über allen Ostien mit dem Punctum maximum an der Spitze und dem unteren Sternalteil; zweiter Pulmonaton akzentuiert; Zweiter Aortenton klingend, von einem kurzen diastolischen Geräusch begleitet. Die Herztätigkeit ist arhythmisch. Es besteht Herzbigeminie.

Puls: celer et altus, arhytmisch (häufige Intermittenzen und Bigemini). An der Stirn besteht Quinckescher Kapillarpuls.

Harn frei. Von seiten des Magendarmkanals keine Besonderheiten.

Röntgenbefund: Das Zwerchfell steht hoch in Exspirationsstellung. Bei ruhiger Atmung sieht man auf dem Schirm kaum eine Bewegung des Zwerchfelles, bei tiefer und forzierter Einatmung sieht man, dass das Zwerchfell zunächst ein wenig nach oben schnellt (Aspirationswirkung), dann eine Zeit lang unbeweglich ist und erst ganz gegen Ende der Inspiration sich (passiv) etwas senkt. Die oben beschriebenen Singultbewegungen werden auf dem Schirm als zuckende Bewegungen des Zwerchfelles sichtbar.

Diagnose: Polyarthritis rheumatica acuta; Endocarditis valvularum aortae et mitralis; Myokarderkrankung; Neuritis nervorum phrenicorum, Paresis (Paralysis) diaphragmatis.

Entsprechend einer sofort eingeleiteten Salizylsäuretherapie gingen die Gelenkschwellungen und die subjektiven Beschwerden in 4—5 Tagen zurück. Die Singultbewegungen bestanden nur 2 Tage, hörten dann völlig auf und sind während der ganzen Beobachtungsdauer (6 Wochen) nicht mehr aufgetreten. Vorübergehend traten während der Behandlung kleinere Rezidive von Gelenkschwellungen auf. Erscheinungen von Perikarditis wurden nicht beobachtet. Der perverse Atemtyp hat sich während der ganzen Zeit nicht geändert und die Bewegungen des Zwerchfelles auf dem Fluoreszenzschirm zeigten erst gegen Schluss der Beobachtung eine geringe Aenderung insofern, als zu dieser Zeit eine Bewegung des Zwerchfelles bei der Inspiration nach oben nicht mehr sichtbar wurde. Bei ruhiger Atmung sah man auf dem Schirm, wie



auch früher, kaum eine Bewegung des Zwerchfelles, bei forzierter Atmung trat erst längere Zeit nach dem Beginn des Inspiriums eine geringe Abwärtsbewegung beider Zwerchfellhälften ein. Leider konnte die Beobachtung des interessanten Falles nicht abgeschlossen werden, da der Kranke äusserer Umstände halber vorzeitig entlassen werden musste.

Es handelt sich also um einen unzweideutigen Fall von akuter hochgradiger Zwerchfellparese, wohl infolge Neuritis rheumatica beider Phrenici bei Polyarthritis acuta. Eine andere Erklärung der Neuritis wäre gesucht. Dass es sich um eine Neuritis des Phrenikus handelt, geht aus dem gesamten Befund mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor. Die kurz nach dem Infekt auftretenden klonischen Zwerchfellkontraktionen müssen als motorische Reizerscheinungen der Nervi phrenici gedeutet werden. Nach Remak[1]) kommen bei nicht traumatischer degenerativer Mononeuritis motorische Reizerscheinungen in den zugehörigen Muskeln nur ausnahmsweise vor, bei weniger rapidem Auftreten der Lähmungserscheinungen können jedoch leichte motorische Reizerscheinungen vorangehen. Uebrigens beweist die klinische Erfahrung, dass motorische Reizerscheinungen bei entzündlichen Erkrankungen der peripheren Nerven oder Nervenwurzeln gar nicht so selten sind. Bernhardt ist übrigens der Ansicht, dass es sich beim Zustandekommen des Singults nicht nur um einen Krampf des Zwerchfells oder eine krampfbewirkende Erregung des Nervus phrenicus handelt, sondern um eine entweder direkte oder reflektorische Reizung der inspiratorischen Centra. Ob in unserem Falle die klonischen Zwerchfellkrämpfe die Folge einer direkten Reizung des inspiratorischen Zentrums durch das Virus des Gelenkrheumatismus gewesen sind, oder ob sie der Ausdruck motorischer Reizung des entzündlich geschädigten Phrenikus waren, mag dahingestellt bleiben; für besonders wahrscheinlich vermöchte ich Ersteres aber nicht zu halten.

Die nachfolgenden Erörterungen sollen die Aufmerksamkeit auf eine bei Pleuritis (und Pleuropneumonie) nicht gerade sehr häufig beobachtete, vielleicht zu wenig beachtete Komplikation lenken, welche in der Fortleitung des Entzündungsprozesses von der Pleura costalis auf die Pleura diaphragmatica und den muskulösen Teil des Zwerchfelles ihre Ursache haben dürfte, nämlich auf den unter stürmischen Krankheitserscheinungen meist ziemlich plötzlich eintretenden Hochstand des Zwerchfells.

Drei in der II. Med. Klinik im letzten Halbjahr gemachte einschlägige Beobachtungen geben Anlass zu ihrer Mitteilung und Besprechung.

1) a. a. O. S. 98.



Erste Beobachtung Oktober 1905.

Ein 49jähriger Kutscher befand sich seit mehreren Wochen wegen rechts- und linksseitiger Pleuritis fibrinosa in der Klinik. Die subjektiven Beschwerden des Mannes waren andauernd gering; erträgliche Schmerzen in beiden seitlichen unteren Brusthälften. Eines Abends bot der Mann ganz plötzlich das Bild schwersten Krankseins dar, bestehend in hochgradiger Dyspnoe mit sehr beschleunigter Puls- und Atmungsfrequenz und heftigster Schmerzhaftigkeit der linken unteren Brustseite. Bei der Besichtigung fiel auf, dass bei der nicht tiefen Atmung die etwas vorgewölbte linke untere Brusthälfte geschont wurde und zurückblieb. Die Interkostalräume daselbst waren verstrichen, während sie rechts deutlich in die Erscheinung traten. Bei der Inspiration fehlte im Gegensatz zu rechts die Vorwölbung des linken Epichondriums; ein inspiratorisches Einsinken fand nicht statt. Das Gerhardt-Littensche Phänomen ist rechts mit geringer Exkursion sichtbar, links fehlt es. Die Perkussion ergab rechts über dem Oberlappen normalen Lungenschall. Nach der Basis zu hinten und seitlich mässig hohe Flüssigkeitsdämpfung. Links vorn oben war bis zum oberen Rand der 4. Rippe normaler Schall, weiter abwärts hörte man bei der sehr schmerzhaften Perkussion hohlen, tieftympanitischen, dem Pneumothoraxschall ähnlichen Schachtelton, welcher nach rechts bis zur Mitte des Brustbeins, nach links bis zur mittleren Axillarlinie reichte, und nach unten kontinuierlich in den tympanitischen Schall des Magens überging. Bei Stäbchenplessimeterperkussion hörte man über dem tympanischen Schallbezirk Metallklang. Seitlich oben war der Klopfschall normal, nach der Basis leicht klanghaltig; hinten perkussorisch keine Besonderheiten. Auskultation: Vorn oben links normales Vesikuläratmen, über dem tympanitischen Schallbezirk oben abgeschwächtes, unten kaum hörbares Atmen; seitlich oben normales, an der Basis abgeschwächtes Atmen; seitlich und hinten unten, sowie vorn oberhalb des tympanitischen Bezirks pleuritisches Reiben. Die Herzdämpfung war erheblich verkleinert (zum Teil virtuell), nach oben und rechts verschoben.

Die vorhandenen Symptome liessen zunächst verschiedene diagnostische Möglichkeiten in die Erwägung ziehen, nämlich: abgesackter Pneumothorax, Pneumothorax subphrenicus, akute Magendilatation, Hernia diaphragmatica und Hochstand des Zwerchfelles infolge akuter Parese desselben (Eventeratio diaphragmatica acuta). Für das Entstehen eines abgesackten Pneumothorax oder eines subphrenischen Pneumothorax, sowie einer akuten Magendilatation waren irgendwelche Ursachen nicht zu ermitteln. Betreffs der beiden letzten Möglichkeiten entschied die Durchleuchtung. Auf dem Flureszenzschirm sah man sehr stark ausgeprägten Hochstand der linken Zwerchfellhälfte, unter derselben eine Luftblase ohne Zweifel von lufthaltigen Abdominalorganen (Magen, Kolon)



herrührend, welche das Zwerchfell emportrieben (siehe 1. Röntgenbild). Bei der Respiration, welche allerdings der grossen Schmerzen wegen nur oberflächlich war, sah man geringe Exkursion der rechten Zwerchfellhälfte im normalen Sinne, während die linke Zwerchfellhälfte respiratorisch stillstand. Dass der bogenförmig an der Grenze zwischen lufthaltiger Lunge und hellem Luftraum verlaufende Schatten dem Zwerchfell entspricht, daran kann bei der Konfiguration desselben wohl nicht gezweifelt werden. Dieser Zustand dauerte unverändert 4 Tage unter anhaltendem remittierenden Fieber an (vorher Temperatur normal oder subfebril!). Am 5. Tage wurden die subjektiven Beschwerden geringer, die Temperatur fiel, Atmungs- und Pulsfrequenz gingen allmählich zurück und im Laufe einer Woche verschwand die tympanitische Schallzone, um normaler Herzdämpfung, bzw. normalem Lungenschall Platz zu machen. Der Kranke konnte tief ohne intensive Schmerzen atmen und beide Brusthälften zeigten keinen sichtbaren Unterschied. Auf dem Bild No. 2 sieht man das linke Zwerchfell in fast normaler Höhe. Auf dem Schirm sah man wieder normale, noch leicht beschränkte respiratorische Beweglichkeit desselben. Der Kranke wurde gebessert auf seinen Wunsch entlassen.

Zweite Beobachtung Januar 1906.

Ein 42jähriger Tischler befindet sich seit Mitte Dezember 1905 wegen kruposer Pneumonie und konkomittierender Pleuritis fibrinosa lateralis sinistri in der Klinik. Am 3. 1. 06, während die pneumonische Infiltration des linken Unterlappens in Lösung übergegangen war und der Kranke entsprechend pleuritischem Reiben an der ganzen linken unteren Thoraxhälfte über nur geringe Schmerzen dortselbst klagte, sich sonst jedoch relativen Wohlbefindens erfreute, traten plötzlich starke Schmerzen in der Gegend des linken Rippenbogens ein, starke Dyspnoe und das Gefühl starken subjektiven Unbehagens, kurz Anzeichen einer eingetretenen Komplikation. Die Untersuchung ergab ähnlich dem vorbeschriebenen Falle wieder das plötzliche Auftreten eines tieftympanitischen Schallbezirkes an der linken unteren Thoraxhälfte mit ganz analogen perkussorischen Phänomenen, wie im ersten Falle, Zurückbleiben der linken unteren Brusthälfte bei der Atmung, Fehlen des Littenschen Phänomens auf dieser Seite, und mässige Vorwölbung dieser Gegend. Auch hier fehlte eine sichtbare Vorwölbung des linken Epichondriums bei der Inspiration. Das Röntgenbild (s. Bild 3) zeigte wieder starken Hochstand der linken Zwerchfellhälfte und auf dem Schirm fehlte die respiratorische Beweglichkeit völlig. In einem Zeitraum von 10 bis 12 Tagen trat unter allmählichem Rückgang der subjektiven und objektiven Erscheinungen Genesung ein. Das Zwerchfell zeigte normale respiratorische (noch leicht in der Ausgiebigkeit beschränkte) Beweglichkeit, im übrigen jedoch regelrechten Hochstand (siehe Bild 4). Geheilt entlassen.

Dritte Beobachtung Februar 1906.

35 jähriger Maschinenformer. Aufnahme 24. 2. 06. Pneumonie des linken Unterlappens: Dämpfung im Bereich des ganzen Unterlappens, hinten an der Basis mit etwas vermehrter Resistenz; seitlich und hinten reichliches pleuritisches Reiben. Sehr starke Dyspnoe und äusserst heftige Schmerzhaftigkeit der linken unteren Brusthälfte. Letztere bleibt bei der Atmung auffallend zurück und zeigt gegen rechts eine

merkliche Vorwölbung. Bei der Atmung fehlte die respiratorische Vorwölbung des linken Epichondriums, welche rechts gut in die Erscheinung tritt und das Schattenspiel der linken Zwerchfellhälfte. Die Perkussion der vorderen Brustwand ergibt wieder, wie in den beiden beschriebenen Fällen, das Vorhandensein eines tieftympanitischen Schallbezirks, welcher nach oben bis zum oberen Rande der vierten Rippe, nach rechts bis zur Mitte des Sternums, nach links bis zur Mitte der Axillarlinie reichte und nach unten in den tympanitischen Schall des Magens übergeht. Im Röntgenbild sah man trotz des vorhandenen pleuritischen Exsudates die linke Zwerch fellhälfte sehr hoch stehen, darunter den vom lufthaltigen Magen (Kolon) herrührenden hellen Luftraum.

Der weitere Verlauf ist in diesem Falle von besonderem Interesse. Es war vom Beginn der Beobachtung an wahrscheinlich, dass es sich um die Pneumonie einer tuberkulösen Lunge handelte. Nach 8tägiger Beobachtung mit gänzlich unregelmässigem Fieberverlauf akquirierte der Kranke einen linksseitigen Pneumothorax, dessen physikalische Symptome eigenartig und bezeichnend für die von uns angenommene Komplikation von seiten des Zwerchfells sind. Vor Eintreten des Pneumothorax war das Exsudat vorn bis zur dritten Rippe, hinten bis zur Höhe des Processus spinosus des vierten Brustwirbels gestiegen, und zwar stand dasselbe, wie meist, seitlich höher als dicht neben der Wirbelsäule (Garlandsches Dreieck). Entsprechend den physikalischen Gesetzen hätte man über der linken Lunge im Bereich des Exsudats absolute Flüssigkeitsdämpfung bis zur Basis voraussetzen müssen. Dem war aber nicht so. Etwa handbreit über der Basis der Lunge hellte sich bei starker Perkussion die absolute Dämpfung merklich auf und bekam einen sehr deutlichen tympanitischen Beiklang. Bei leiser Perkussion bekam man gedämpften Schall ohne Tympanismus. Auch vorn blieb der beschriebene tieftympanitische Raum im vollen Umfange bestehen (das Röntgenbild 5 zeigt unten in dem absoluten Flüssigkeitsschatten eine kuppelförmig konfigurierte helle Stelle). Nach dem Eintreten des Pneumothorax änderte sich der physikalische Befund nur wenig (aufrechte Stellung angenommen). Naturgemäss war sofort horizontale Einstellung des Flüssigkeitsniveaus eingetreten. Oberhalb des letzteren ergab die Perkussion entsprechend der Luft im oberen Thoraxraum hohlen tieftympanitischen Schachtelton vorn und hinten, unmittelbar darunter scharf einsetzende ringförmige absolute Flüssigkeitsdämpfung, unterhalb dieser vorn den beschriebenen tieftympanitischen Schall, seitlich und hinten bis zur Basis bei starker Perkussion nur relative Dämpfung mit sehr ausgesprochem tympanitischen Beiklang. A priori hätte man hier (bei einem offenen Pneumothorax, wobei sich das Exsudat lediglich der Schwere nach einstellt), ringförmige absolute Dämpfung bis zur Lungenbasis und ausgesprochensten Tiefstand des Zwerchfells erwarten müssen.

Dieser eigenartige physikalische Befund findet seine Erklärung in dem durch lufthaltige Intestina (Magen, Kolon) herbeigeführten Hochstand der ihrer Kontraktionsfähigkeit beraubten gelähmten linken Zwerchfellhälfte.

Der intraabdominelle Druck überwindet das Gewicht der auf dem Zwerchfell lastenden Flüssigkeit und drängt die lufthaltigen Eingeweide mit dem darüber befindlichen Zwerchfell kuppelförmig in die Flüssigkeit der Brusthöhle hinein. So muss man (in aufrechter Stellung) vorn den der vorderen Brustwand unmittelbar anliegenden lufthaltigen Magen perkutieren (hohler tieftympanitischer Schall); seitlich und hinten perkutiert man durch eine dünne Flüssigkeitsschicht hindurch eben dieselben lufthaltigen Intestina und muss so tympanitisch gedämpften Schall erhalten. Das Röntgenbild (siehe Bild No. 6) vermag diese Verhältnisse zu illustrieren. In dem unteren Drittel des in seinem oberen Teil intensiven Flüssigkeitsschattens sieht man eine sehr merkliche Aufhellung, deren nach oben konvexe Konfiguration noch gut zu erkennen ist und mit Recht auf lufthaltige Intestina unterhalb des emporgewölbten Zwerchfelles bezogen wird.

„Ueber das eigentümliche Auftreten tympanitischer Schallbezirke im Gebiete der Flüssigkeitsansammlung bei Sero- und Pyo-Pneumothorax" hat vor Kurzem Bäumler[1]) interessante Beobachtungen mitgeteilt. Ich möchte auf diese Beobachtungen, welche sämtlich bei rechtsseitigem Pneumothorax gemacht wurden, hinweisen, wegen der von Bäumler hervorgehobenen Schwierigkeit der physikalischen Erklärung[2]). In dieser Arbeit von Bäumler ist ein von Schneider beobachteter und besprochener[3]) Fall zitiert, in welchem bei linksseitigem Sero-Pneumothorax ein 5 Markstückgrosser tympanitischer Schallbezirk am oberen Rand der XII. Rippe in der hinteren Skapularlinie im Gebiet der Flüssigkeitsdämpfung auftrat. Von Schneider wurde dieser hochtympanitische Klang auf den Magen oder auf Darmteile bezogen, welche dicht unter dem Zwerchfell lagen — meiner Ansicht nach ganz gewiss mit Recht. Leider finden sich über den Stand des Zwerchfells in dem Schneiderschen Falle keine Angaben. Auch Bäumler ist der Ansicht, dass in diesem speziellen Falle die physikalische Erklärung Schneiders zutreffend ist.

In unserem Falle ist wohl gar keine andere als die gegebene Erklärung möglich.

Die Beobachtung dieses letzten Falles war leider keine abgeschlossene, da der Kranke zur Rippenresektion (es handelte sich um ein Empyem) auf die chirurgische Klinik verlegt werden musste.

Der auffallende, in der linken unteren Brusthälfte lokalisierte Symptomenkomplex kehrt in allen drei beschriebenen Fällen wieder. In allen drei Fällen war vor dem Eintreten der Erscheinungen das Vorhandensein einer fibrinösen Pleuritítis sichergestellt, so dass ein ätiologischer Zusammenhang wohl mit Sicherheit angenommen werden kann. In den

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. 1905. 84. Bd. H. 1.

2) a. a. O. S. 48 u. 49.

3) Münchener med. Wochenschrift. 1900. S. 204.

Lehrbüchern findet wenigstens die Pleuritis bei Besprechung der Zwerchfelllähmung ätiologische Erwähnung. Unsere Beobachtungen rechtfertigen die Auffassung, dass es sich um eine Fortleitung des Entzündungsprozesses auf die Pleura diaphragmatica gehandelt hat, welche entweder durch Neuritis der motorischen Phrenikusendigungen oder durch eine Myositis des Zwerchfells zu einer akuten Lähmung (Parese) geführt hat, welche wieder eine akute Eventeratio diaphragmatica zur Folge hatte.

Auch für die Praxis ist diese Komplikation nicht bedeutungslos, weil, wie erwähnt, verschiedene diagnostische Möglichkeiten in Betracht kommen und dementsprechend ihr richtiges Erkennen massgebend für die einzuschlagende Therapie sein wird.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel II.

Die Reproduktion der Original-Röntgenbilder ist leider keine sehr scharfe und genaue. Jedoch ist mit Ausnahme von Figur 6 das, worauf es ankommt, nämlich der Hochstand der linken Zwerchfellkuppe, hinreichend deutlich zu erkennen.

Figur 1. Dorso-ventrale Aufnahme sofort nach Eintreten der Komplikation: Ausgeprägtester Hochstand der linken Zwerchfellkuppe; darunter die helle Luftblase (vom Magen und Kolon herrührend).

Figur 2. Dorso-ventrale Aufnahme nach Ablauf der Komplikation. Normaler Stand der linken Zwerchfellkuppe.

Figur 3. Wie zu Fig. 1.

Figur 4. Wie zu Fig. 2.

Figur 5. Dorso-ventrale Aufnahme am 2. Tage der Beobachtung. Intensiver Flüssigkeitsschatten der dritten oberen Brusthälfte; unmittelbar darunter kuppelförmig konfigurierter heller Luftraum, dessen obere bogenförmige Grenze dem hohen Zwerchfellstand entspricht.

Figur 6. Aufnahme nach Eintreten des Pneumothorax. Die auf dem Originalbilde sichtbare kuppelförmige Aufhellung des Flüssigkeitsschattens ist undeutlich. Auf dem Originalbild zeigt die Aufhellung dieselbe Konfiguration wie auf Figur 5.



XXXII.

Aus dem Krankenhause Moabit.

Ueber Dikrotie bei Aorten-Insuffizienz.

Von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Goldscheider**.

Ueber das Wesen und den Mechanismus der normalen dikroten Erhebung der arteriellen Pulswelle ist eine Einigung noch nicht hergestellt. Nur das erscheint sicher, dass ihre Entstehung an die Semilunarklappen der Aorta geknüpft ist.

Landois gibt folgende Erklärung: Nach Verlauf der primären Pulswelle, welche den Kurvengipfel zeichnet, zieht sich das Arterienrohr zusammen und übt auf das Blut einen Druck aus. Letzteres wird zum Ausweichen gebracht und prallt, zentripetalwärts gegen die bereits geschlossenen Semilunarklappen geworfen, hier zurück, wodurch eine neue positive Welle entsteht, welche sich nach der Peripherie hin verbreitet. Grashey meint, dass der durch das rückwärts fliessende Blut bewirkte Schluss der Aortenklappen[1]) den weiteren Rückstrom des Blutes aufhalte und im Aortenanfang den plötzlich gesunkenen Druck wieder steigere; diese Druckzunahme pflanze sich als positive Welle durch die Arterien hin fort.

Eine prinzipiell ganz andersartige Auffassung wird von v. Kries, v. Frey, Krehl u. a. vertreten.

v. Kries bezweifelt, dass die Rückströmung des Blutes eine derartige sei, wie sie zur Ableitung der dikroten Welle in ihrer besonderen Form und Ausprägung verlangt werden müsse.

Er leitet, und ebenso v. Frey und Krehl, die dikrote Welle in folgender Weise ab: Die primäre Pulswelle erfahre am Uebergang der kleinen Arterien in die Kapillaren eine Reflexion (ohne Zeichenwechsel); die positive reflektierte Welle verlaufe zentripetal und werde an den Aortenklappen zum zweiten Male, wiederum ohne Zeichenwechsel, d. h. als positive, zurückgeworfen.

1) Die Vorstellung, dass die Aortenklappe durch eine rückwärts gerichtete Blutbewegung geschlossen werde, ist bekanntlich nicht mehr haltbar; mit dem Ende der Systole schliesst sich infolge der zentripetalen Randwirbel die Klappe.

Tigerstedt führt v. Kries gegenüber aus, dass bei der diastolischen Erschlaffung des Ventrikels und der die Semilunarklappen stützenden Muskelwülste die Klappen von dem jetzt mit grossem Ueberdruck wirkenden Aortenblute bis zu einem gewissen Grade in die Kammer hineingedrängt werden und somit eine Rückströmung von Blut ohne Regurgitation in das Herz zustande komme. Das Blut werde von den gespannten Semilunarklappen in seiner zentripetalen Bewegung aufgehalten und so entstehe eine neue zentrifugal verlaufende positive Welle.

Nach Fick ist übrigens die Senkung in der Pulskurve zwischen der primären Erhebung und der „Rückstoss-Elevation" das Wesentliche in der Erscheinung. Der Einschnitt beruht nach diesem Forscher auf einer negativen Welle, die im Augenblick der diastolischen Erschlaffung des Ventrikels am Ursprung der Aorta entsteht.

Bezüglich der Reflexionstheorie nimmt Tigerstedt einen vermittelnden Standpunkt ein. Er lässt gegenüber Hoorweg das Zustandekommen von reflektierten Wellen im arteriellen System und demgemäss auch die Möglichkeit zu, dass sich dieselben an der Erscheinung der Dikrotie beteiligen.

Eine neuere experimentelle Arbeit von Lohmann (Archiv f. d. ges. Phys. 1903) kommt zu dem Schluss, dass tatsächlich Wellenreflexionen im arteriellen System stattfinden und dass künstlich gesetzte Druckschwankungen, welche von gleicher oder sogar geringerer Grösse sind als die systolische Welle, deutliche Reflexionswellen erzeugen.

Dies Ergebnis spricht zum mindesten für die Berechtigung der vermittelnden Tigerstedtschen Lehre, welche, wie die Dinge zurzeit liegen, wohl am meisten Anspruch auf allgemeine Zustimmung hat.

Für die Frage nach der Natur der dikroten Welle ist nun von Bedeutung die Aorteninsuffizienz. Die Rückstoss-Elevation ist bei diesem Herzfehler in der Tat gewöhnlich sehr wenig ausgeprägt und wir sind gewöhnt, eine fühlbare Dikrotie bei demselben zu vermissen.

Romberg gibt darüber an: „Die dikrote Erhebung der Pulswelle pflegt in dem steil abfallenden Schenkel der Pulskurve abnorm wenig hervorzutreten. Irgend welche weitergehenden diagnostischen Schlüsse lassen sich aber bei den so verschiedenen Einflüssen, von denen die Dikrotie des Pulses abhängt, aus der gewöhnlichen geringen Ausbildung oder aus dem in manchen Fällen zeitweise oder dauernd vorkommenden stärkeren Hervortreten der dikroten Erhebung nicht ziehen." (Handbuch von Ebstein-Schwalbe.) Jürgensen (Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther.) bemerkt: „Weitere Eigentümlichkeit ist, dass die während der Entspannung der Arterien auftretende schwache erneute Erhebung (Rückstoss-Elevation) sehr gering wird."

Demgegenüber gibt Landois an, dass sie in manchen Fällen dieses Klappenfehlers in deutlicher, ja selbst prägnanter Ausprägung erscheinen



könne (ob nur im Sphygmogramm oder auch beim Betasten fühlbar, sagt er nicht, aber ich nehme an, dass er das erstere meint) und erklärt dies dadurch, dass einerseits durch die starke primäre Pulswelle, andererseits durch die schnelle Druckabnahme in den Arterien bei der Diastole des Herzens (infolge des Rückflusses des Blutes) die Entstehung der Rückstoss-Elevation begünstigt werde.

Wenn trotz dieser unzweifelhaft günstigen Bedingungen die Dikrotie bei Aorteninsuffizienz so sehr zurücktritt, so ist dies m. E. ein Beweis dafür, dass der Abschluss der Aorta gegen den Ventrikel eben das wesentliche Moment bei der Entstehung der dikroten Welle ist.

Landois meint nun, dass bei den meisten Fällen von Aorteninsuffizienz die Stossfläche der erhaltenen Anteile der Semilunarklappen gross genug sei, um eine merkliche Rückstoss-Elevation zu bewirken und dass die Zerstörung derselben schon eine totale sein müsse, wenn dieselbe verschwinden sollte; ja, dass selbst bei hochgradiger Zerstörung der Aortenklappen immerhin noch die dem Aortenostium gegenüberliegende Ventrikelwand als Rückstossfläche dienen könne, freilich in sehr unvollkommener Weise. Letzteres dürfte übrigens mechanisch schwer vorstellbar sein.

Ich halte es für möglich, dass bei Aorteninsuffizienz unter Umständen eine dikrote Erhebung zustande kommt, möchte aber bezweifeln, dass dieselbe sehr ausgeprägt sein wird, und kann mit bezug auf die folgenden Beobachtungen den Verdacht nicht unterdrücken, dass in den Fällen, wo Landois die Rückstoss-Elevation in „prägnanter Ausprägung" gesehen hat, Komplikationen vorgelegen haben möchten.

Ich habe in letzter Zeit zufällig kurz nacheinander drei Fälle von Aorteninsuffizienz beobachtet, bei welchen eine deutlich tastbare Dikrotie bestand. Die Erscheinung schwankte und war zeitweilig ungewöhnlich auffallend. Bei diesen Patienten bestanden nun nebenher Symptome, welche auf gleichzeitige Mitralinsuffizienz schliessen liessen, welche auch in zwei Fällen durch die Autopsie erwiesen wurde.

Es handelte sich in dem einen Falle um einen 16 jährigen jungen Mann, welcher am 23. 12. 05 in das Krankenhaus aufgenommen wurde und am 23. 4. 06 starb. Die klinische Diagnose lautete: Pericarditis adhaesiva, Aorten- und Mitralinsuffizienz. Die anatomische: Endocarditis chronica et recens verrucosa valvularum aorticae, mitralis, pulmonalis et tricuspidalis. Pericarditis chronica fibrosa totalis adhaesiva. Concretio pericardii. Myocarditis. Hypertrophia et Dilatatio magna ventriculorum cordis etc. Die Aortenklappen fanden sich so gut wie vollständig zerstört. Die Endocarditis mitralis war sichtlich jüngeren Datums als die Endocarditis aortica (Dr. Westenhoeffer).

Der klinische Verlauf war in Kürze folgender: 1903 Gelenkrheumatismus, im Anschluss daran herz- und lungenleidend. Jetzige Erkrankung begann Anfang Dezember 1905 mit Halsschmerzen, Schwellung der Füsse, Atemnot. Bei der Aufnahme Oedem der Füsse, starke Dyspnoe, 39,8°, Aorteninsuffizienz, beiderseitiger Pleuraerguss, Pericarditis sicca, Leber- und Milzvergrösserung, Albuminurie; Puls 108, celer et altus, Karotidenhüpfen, Kapillarpuls, retinaler Arterienpuls. Herz



stark nach links, etwas nach rechts vergrössert. Weiterhin entwickelt sich ein flüssiges perikardiales Exsudat, Aszites. Fieber hält an. Der linksseitige Pleuraerguss wächst und muss durch Punktion entleert werden. Ausser dem diastolischen Aortengeräusch tritt weiterhin immer deutlicher ein schliesslich lautes systolisches Geräusch an der Herzspitze auf.

Am 4. 2. 06 wurde zum ersten Male Dikrotie des Pulses bemerkt. Das Allgemeinbefinden war zu dieser Zeit bereits besser geworden, das perikardiale Exsudat hatte sich resorbiert, ebenso Aszites und Oedeme. Puls 120, celer et altus. Temperaturen nicht über 38,0°.

Die Dikrotie schwankte an Deutlichkeit, verschwand auch hin und wieder, war an der rechten Radialis deutlicher als an der linken. Sie wurde wochenlang beobachtet. Im April trat unter erneutem Fieber eine Exazerbation der Herzerscheinungen ein, Puls 150, Erbrechen, wachsende Oedeme. Exitus am 22. 4.

Zu Anfang der Beobachtung bestand also Aorteninsuffizienz und das Bild der Pankarditis mit muskulärer Insuffizienz. Weiterhin trat unter Besserung der entzündlichen und Allgemeinerscheinungen eine Mitralinsuffizienz hervor. Die natürlichste Annahme ist, dass sie die Folge der Klappenentzündung war, mit welcher der Patient zur Aufnahme gelangt war. Zu gleicher Zeit trat die Dikrotie hervor.



Fig. 1. A. radialis (Fall I).

Die Kurve (s. Fig. 1) zeigt eine so ausgesprochene Dikrotie und starke Einsenkung zwischen Hauptgipfel und dikroter Erhebung, dass man einen alternierenden Puls vor sich zu haben glaubt. Ueber den Absatz am katakroten Schenkel der primären Erhebung vergl. unten.

Der zweite Fall betrifft gleichfalls einen jungen, 17jährigen Menschen. Derselbe hatte seit seinem 12. Lebensjahre mehrfach Gelenkrheumatismus gehabt. Seit dem letzten Rückfall (Weihnachten 1905) Atemnot und Herzklopfen. Aufgenommen am 6. 2. 06. Schwächlicher anämischer Schlosserlehrling, 39,2°, Puls 116, celer et altus, Resp. 28, dyspnoisch. Schmerzhaftigkeit der Fussgelenke. Herz nach links und unten vergrössert, am Aortenostium und Sternum diastolisches und leises systolisches Geräusch; an der Herzspitze erster Ton rein. Perikarditisches Reibegeräusch. Beiderseits Pleuraerguss. Karotidenhüpfen, Kapillarpuls.

In der Folgezeit bildete sich ein systolisches Geräusch an der Herzspitze aus, das Fieber stieg nach einer Remission von neuem an, es trat Schwellung und Schmerzhaftigkeit des rechten Kniegelenks auf. Ferner fiel jetzt eine vorher sicher nicht vorhanden gewesene Dikrotie des Radialpulses, welche besonders rechterseits deutlich war, auf. Die Dikrotie hielt an, zuweilen erschien sie beiderseits von gleicher Ausprägung, meist aber an der rechten Seite deutlicher. Die Herzdämpfung nahm nach links wie nach rechts zu, es kam zu Stauungen und Lungeninfarkt. Am 26. 3. 06 Tod. Die Dikrotie war noch am vorletzten Lebenstage beobachtet worden.

Die klinische Diagnose lautete: Perikarditis, Aorten- und Mitralinsuffizienz. Der anatomische Befund: Herzbeutel an mehreren Stellen leicht löslich mit dem Herzen verwachsen. Herz doppelt so gross als die Faust. Linker Ventrikel sehr stark kugelig erweitert. Aortenklappen dicht besetzt von zerklüfteten, blumenkohlartigen, weichen Exkreszenzen, die sich nicht abstreifen lassen und sich von den Klappen bis 3 cm nach abwärts auf das Endokard des Ventrikels erstrecken. Ebenso beschaffen, aber



geringer entwickelte Exkreszenzen finden sich auf der Mitralklappe. Nach Entfernung der Massen bleibt ein geschwürig zerfallener Grund zurück. Rechter Ventrikel dilatiert. Myodegeneratio cordis usw.



Fig. 2. A. radialis (Fall II).

Die Kurve (Fig. 2) zeigt dasselbe Bild wie in dem vorigen Falle.

Der dritte Fall betraf einen 28 jährigen Arbeiter, welcher als Kind Chorea und später dreimal Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte. Er kam am 24. 3. 06 zur Aufnahme, zeigte geringes Fieber, Angina tonsillaris, Puls 84, Aorteninsuffizienz. Systolisches Geräusch an der Herzspitze; 2. Pulmonalton gespalten. Herzdämpfung ein wenig nach rechts verbreitert. Puls altus et celer; systolischer Ton in allen peripheren Arterien (auch A. dorsalis pedis) hörbar. Kein Kapillarpuls. An der linken A. radialis fühlbare Dikrotie, an der rechten Radialis, an welcher der Puls kleiner ist, keine Dikrotie.



Fig. 3. A. radialis (Fall III).

(Die Pulskurven wurden in allen Fällen mit dem Dudgeonschen Sphygmographen bei Einstellung der stärksten Spannung aufgenommen.)

Weiterhin perikardiales Exsudat, höheres Fieber, Lungeninfarkt; Exitus am 13. 4. Sektion verweigert.

Es ist in diesem Falle nicht ganz sicher, ob eine Mitralinsuffizienz bestanden hat, aber immerhin wahrscheinlich. Die Dirkotie war, wie die Kurve zeigt, viel weniger ausgesprochen als in den beiden vorigen Fällen. Die Senkung zwischen dem primären und sekundären Gipfel ist geringer, der sekundäre Gipfel liegt dem primären viel näher. Der katakrote Schenkel senkt sich für eine Aorteninsuffizienz sehr allmählich und zeigt noch eine weitere flache sekundäre Erhebung. Auffallend lange Diastole.

Diese meine Fälle stellen eine vollkommene Bestätigung einer von Geigel gemachten Beobachtung dar (D. Archiv f. klin. Med., Bd. 42). Es handelte sich um einen Fall von Aorteninsuffizienz, zu welchem eine Endocarditis mitralis mit Erscheinungen der Insuffizienz dieser Klappe hinzutrat. Geigel fand nun, dass die Pulskurve, welche vorher die für Aorteninsuffizienz typische Form ohne ausgesprochene Rückstosselevation dargeboten hatte, jetzt eine deutliche Dikrotie erkennen liess. Im weiteren Verlauf gingen die Symptome der Mitralinsuffizienz zurück und zugleich nahm die Pulskurve wieder die früheren Eigenschaften an, d. h. die Rückstosselevation wurde nicht mehr deutlich erkennbar.

Geigel erklärte den Vorgang folgendermassen: Das vom Ventrikel in den Vorhof zurückgeworfene Blut hat eine starke Dehnung und Ueberfüllung des letzteren zur Folge; beim Beginn der Diastole muss aus dem gespannten und überfüllten Vorhof viel Blut in den Ventrikel schiessen, welcher nunmehr der aus dem Arteriensystem kommenden, rückläufigen Welle hinreichend Widerstand zu bieten vermag, so dass es zur Reflexion kommt, wie bei intakten Aortenklappen.



Man könnte gegen diese Erklärung, von deren Richtigkeit ich überzeugt bin, die Einwendung erheben, ob nicht die durch die Mitralinsuffizienz bedingte arterielle Drucksenkung für sich bereits geeignet sei, die Dikrotie hervorzurufen. Der Mitralfehler muss ja zunächst zur Folge haben, dass die systolische Füllung des Arteriensystems sinkt, da ein Teil des Kammerblutes in den Vorhof zurückfliesst. Die Abnahme der Spannung der Arterienwandungen aber ist für die Ausbildung der dikroten Welle sehr günstig, um so mehr, als trotz der Mitralinsuffizienz die primäre Welle doch gewöhnlich eine ausgesprochene Zelerität zeigt (Romberg), was auch an meinen Kurven sichtbar ist. Nimmt man nun an, dass die Zerstörung der Aortenklappen keine so vollständige ist, dass nicht doch noch eine Rückprallfläche vorhanden ist, oder dass es trotz der in den Ventrikel zurückfliessenden Blutmenge doch noch zu einer Anstauung oberhalb der Aortenklappen bei der Diastole kommt, so kann man zu einer Deutung der Dikrotie bei Aorten- und Mitralinsuffizienz gelangen, welche von der Geigelschen abweicht. Eine weitere Möglichkeit siehe unten. Da in dem Geigelschen Falle kein Sektionsbefund erhoben und die Ausprägung der dikrotischen Erhebung keine sehr auffällige ist — tastbar war dieselbe offenbar nicht, da sie erst bei der Pulsschreibung entdeckt wurde —, so fehlt der Argumentierung dieses Autors manches an Beweiskraft. Geigel weist übrigens selbst auf das begünstigende Moment der arteriellen Spannungsabnahme infolge der hinzugetretenen Mitralinsuffizienz hin. Demgegenüber ist nun in meinen beiden ersten Fällen die Dikrotie eine viel ausgeprägtere als in Geigels Fall, wie ein Vergleich der Kurven unbestreitbar erkennen lässt, und ferner ist in beiden durch die Autopsie erwiesen, dass die Semilunarklappen so gut wie ausgeschaltet waren; eine Rückstossfläche war nicht mehr vorhanden und die Kommunikation der Aorta mit dem Ventrikel war weit.

Gleichgültig welcher Theorie über die Entstehung der dikroten Erhebung man sich zuneigt, in der Minderfüllung des arteriellen Systems allein kann also die Ursache für das auffällige Hervortreten der Dikrotie nicht gesucht werden. Vielmehr müssen es die besonderen Verhältnisse der diastolischen Ventrikelauffüllung bei diesem kombinierten Klappenfehler sein, welche die Dikrotie bedingen.

Der in allen drei Fällen meiner Beobachtung vorhanden gewesenen Perikarditis kann ebensowenig eine Bedeutung für unser Phänomen zugeschrieben werden, wie der Endokarditis als solcher. Das Wesentliche ist, dass, da bei der Systole des Ventrikels ein Teil seines Inhaltes in den Vorhof zurückgedrängt wird, bei der diastolischen Erschlaffung des Ventrikels die Füllung desselben vom Vorhof her mit grösserem Druck und daher mit steilerem Gefäll als bei unkomplizierter Aorteninsuffizienz geschieht. Es liegt nahe, sich vorzustellen, dass infolgedessen die regurgitierende Bewegung des Aortenblutes einen schnell wachsenden Widerstand oder sogar eine plötzliche Hemmung erfährt, so dass der negative



Druck des fliessenden Aortenblutes in einen positiven, die negative Welle in eine positive verwandelt wird.

Da in meinen Fällen die Semilunarklappen so gut wie völlig zerstört waren und eine Fläche, an welcher die von der Peripherie zurückkehrende Welle zurückprallen konnte, nicht mehr existierte, so lagen ganz besondere, mit den normalen nicht vergleichbare Bedingungen vor, und es muss eben konstatiert werden, dass Dikrotismus zustande kommen kann, auch nachdem die Rückprallfläche ausgeschaltet ist. Im übrigen lassen begreiflicherweise die Verhältnisse beim Klappenfehler keinen sicheren Schluss darüber zu, wie die normale Pulskurve bei vorhandenem Abschluss der Aorta vom Ventrikel sich zusammensetzt. v. Freys Satz, dass die diastolische, zweite Hälfte der Pulskurve einen vom Ventrikeldruck unabhängigen Verlauf besitze, kann nicht mehr gelten, wenn während des Ablaufs des gesamten Pulses die Arterie mit dem Ventrikel, ja sogar mit dem Vorhof in Kommunikation steht und also den in diesen Herzteilen ablaufenden Druckveränderungen ausgesetzt sein muss.

Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass die Dikrotie bei Aorten- und Mitralinsuffizienz etwas ganz Besonderes ist, eine Erscheinung, welche für die Deutung der Dikrotie unter normalen Verhältnissen nicht oder wenigstens nur mit Reserve herangezogen werden kann. Wenn das Symptom, welches durch den Klappenschluss zustande kommen soll, unter Bedingungen, wo der Klappenschluss fehlt, gleichfalls auftritt, so kann man daraus jedenfalls für die Klappenschlusstheorie keine beweisenden Schlüsse ziehen. Insofern muss ich von der Auffassung Geigels abweichen. Man kann nicht einfach sagen: Der Klappenschluss ist hier ersetzt durch das mit Ueberdruck einströmende Vorhofsblut. Die dikrote Erhebung bei Aorten- und Mitralinsuffizienz möchte ich nach der Art ihrer Entstehung als „Rückstauungselevation" bezeichnen. Das ihr und der normalen „Rückstosselevation" gemeinschaftlich zukommende Moment besteht darin, dass es sich in beiden Fällen um zentrifugale und vom Herzen ausgehende Wellenbewegungen handelt, nicht um solche, welche dem Herzen von der Peripherie zugehen und von ihm aus reflektiert werden.

Während aber in der Norm der Druck des Aortenblutes gegen den Aortenklappenverschluss die dikrote Erhebung auslöst, handelt es sich hier um eine dem Aortenblut entgegenwirkende bewegte Masse, deren Energie von derjenigen des zurückströmenden Blutes nicht unmittelbar abhängig ist. Mittelbar ist freilich die gemeinsame Bezugsquelle der Kraft die Arbeitsleistung des linken Ventrikels. Während bei der einfachen Aorteninsuffizienz die Arbeit des linken Ventrikels in der Stärke des gegen die Aortenklappen rückwirkenden Druckes seinen Anteil zur dikroten Welle stellt, teilt sich bei dem kombinierten Klappenfehler seine Arbeit nach zwei Richtungen und ersetzt das, was an Druckhöhe des



Aortenblutes fehlt, durch den von ihr erzeugten Ueberdruck des linken Vorhofs.

Die v. Freysche Theorie vermag meines Erachtens das auffällige Hervortreten der Dikrotie bei der Aorten-Mitral-Insuffizienz nicht zu erklären. Es erscheint mir zweckmässig hierher zu setzen, was v. Frey über die Stellung der Reflexionstheorie zu den Verhältnissen bei der Aorteninsuffizienz sagt. (Die Untersuchung des Pulses usw., 1892, S. 235): „Die Dauer der Talwelle wird durch die Dauer der Diastole bestimmt; aus der Peripherie zurückkehrende Bergwellen addieren sich zu ihr algebraisch und werden dadurch geschwächt oder vernichtet. So erklärt sich die Kleinheit der dikrotischen Erhebung der Pulse der peripheren Arterien. Ihr Fehlen ist also durchaus kein zwingender Beweis für die Klappenschlusswelle, wie Marey und andere glauben, und ebenso gut im Sinne der Reflexionen zu verwerten. Es dürfte sogar auf Grund der letzteren Anschauung leichter verständlich werden, dass auch bei Aorteninsuffizienz vorübergehend eine stärkere Dikrotie des Radialpulses hervortreten kann, wie Geigel in einem interessanten Falle beobachtet hat.“ Ob v. Frey bei dem Geigelschen Falle der Mitralinsuffizienz eine Bedeutung beimisst, geht aus dieser kurzen Bemerkung nicht hervor. Seinem Gedankengange würde es entsprechen, dass bei zeitlicher Verkürzung der diastolischen Talwelle die Reflexion als positive sekundäre Welle in Erscheinung treten würde und vielleicht deutet v. Frey den Geigelschen Fall so, dass durch die Mitralinsuffizienz die diastolische Senkung verkürzt war oder dass die plötzliche Veränderung des Gefälles im linken Ventrikel bei der Diastole die Reflexion verstärkte. Ich glaube aber nicht, dass man die Dikrotie in diesen Fällen einfach als eine zufällige Gestaltung der Interferenzverhältnisse der Wellenbewegungen ansehen kann.

Denn wenn auch die diastolische Drucksenkung im Verhältnis zur unkomplizierten Aorteninsuffizienz verkürzt sein mag, so ist sie doch sicherlich länger als bei intakten Aortenklappen. Die aus den Armarterien zurückkehrenden Reflexionswellen werden daher immer noch durch die tiefe diastolische Talwelle vernichtet werden, man müsste denn eine gang ausserordentliche Verlangsamung der Pulswellenfortpflanzung annehmen. Ganz sicher würden darüber wohl nur Untersuchungen über die Pulswellengeschwindigkeit in solchen Fällen entscheiden. Mehr Wahrscheinlichkeit würde es haben, dass es Reflexionen aus längeren Arteriengebieten, d. h. denjenigen der unteren Extremitäten sind, welche in die A. radialis zurückgeschleudert, in die Phase der bereits zurückgehenden diastolischen Drucksenkung gelangen. Aber es wäre kaum zu verstehen, dass diese weit hergekommenen Wellenreflexe noch eine so ausgeprägte ansehnliche dikrotische Erhebung erzeugen sollten.

Ist es aber schon nötig, um die Reflexionen wirksam werden zu



lassen, eine Abkürzung der diastolischen Drucksenkung, d. h. eine in die Diastole fallende Drucksteigerung anzunehmen, so ist nicht recht einzusehen, weshalb diese letztere nicht auch für die Entstehung der positiven dikroten Wellenbewegung direkt verantwortlich gemacht werden soll. Damit ist die Möglichkeit, dass Wellenreflexionen sich unter Umständen auf diese, dem linken Ventrikel entstammende zentrifugale Welle superponieren können, immer noch offen gelassen und ich wüsste keinen Anlass, diese Möglichkeit nicht zuzugeben.

Ich glaube aber andererseits den Schluss ziehen zu dürfen, dass es eine Dikrotie gibt, welche durch Reflexion allein sicherlich nicht bedingt sein kann.

Ob das Auftreten der Dikrotie bei dem genannten kombinierten Herzklappenfehler eine gesetzmässige Erscheinung ist, steht dahin. Man muss in Zukunft darauf achten, eine Anregung, welche schon Geigel gegeben hat. Wahrscheinlich werden auch hier besondere Bedingungen zur Erzeugung des Phänomens zusammentreffen müssen. Denkbar wäre es, dass dasselbe ganz besonders bei frischem Hinzutreten des Mitralfehlers zur Aorteninsuffizienz sich findet und bei längerem Bestehen des kombinierten Klappenfehlers infolge von Anpassung (Dehnung) des linken Vorhofs zurücktritt. Vielleicht ist dies der Grund, dass die Erscheinung bisher so wenig beobachtet worden ist.

Mit einigen Worten möchte ich noch auf die sekundäre Erhebung hinweisen, welche sich in meinen beiden ersten Fällen dicht hinter dem Kurvengipfel vorfindet (s. Fig. 1 und 2). Dieselbe könnte, wenn man Landois folgt, als Elastizitäts-Elevation aufgefasst werden. Bekanntlich aber bestreitet v. Frey die Existenz solcher Wellen.

Es ist daher auch möglich, dass es sich hierbei wirklich um ein Produkt der Wellenreflexion handelt und zwar um eine reflektierte zentripetale positive Welle, welche infolge der Herabsetzung der Pulswellengeschwindigkeit, — durch die Spannungsabnahme, welche der begleitenden Mitralinsuffizienz zur Last gelegt werden muss — merklich wird.

Den dritten Fall kann ich als beweisenden nicht ansehen; es wäre immerhin möglich, dass es sich um eine reine Aorteninsuffizienz mit Dikrotie gehandelt hat. Die zweite flache sekundäre Elevation ist vielleicht auf reflektierte Wellen zu beziehen. Sollte das Fehlen des Kapillarpulses mit dem allmählichen Abfall des katakroten Schenkels in Zusammenhang stehen?

Sehr bemerkenswert ist die Verschiedenheit der Dikrotie auf beiden Seiten. Im ersten und zweiten Falle war die Dikrotie rechterseits deutlicher als links, im dritten Falle überhaupt nur auf der linken Seite vorhanden. Ich habe übrigens verschiedene Ausprägung der Dikrotie in beiden Radiales auch sonst öfter gefunden. Im dritten Falle erschien die linke Radialis zugleich weiter als die rechte. Diese Beobachtungen

sprechen für die Bedeutung vasomotorischer Verhältnisse für das Zustandekommen der dikroten Erhebung.

Dass die Dikrotie bei Aorten-Mitral-Insuffizienz, wie dies namentlich beim ersten Falle hervortrat, Schwankungen aufweist und zeitweilig ganz verschwindet, kann nicht Wunder nehmen, wenn man erwägt, dass verschiedenartige Umstände auf diese Erscheinung einwirken und dass der Druck, unter welchem das in den linken Vorhof zurückgestaute Blut steht und mit welchem es bei der Diastole in den Ventrikel strömt, von der jeweiligen Herzkraft und dem Schlagvolum des Blutes wie auch von dem Spannungszustande der Vorhofswandung abhängen muss.

Bestätigt es sich, was ich anzunehmen mich berechtigt fühle, dass das Auftreten einer ausgesprochenen Dikrotie bei Aorteninsuffizienz auf dem Hinzutreten einer Mitralinsuffizienz beruht, so wäre die diagnostische Bedeutung des Symptoms immerhin beachtenswert.

XXXIII.

Ueber Miliaria epidemica.

Von

Privatdozent Dr. **Wilhelm Scholz**, Graz.

Unsere Kenntnisse über den Schweissfriesel (Miliaria epidemica) sind bisher sehr ungenügend. Immermann, welcher die Bearbeitung dieser Krankheit für das Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Nothnagel übernahm, stützte sich bei seiner Beschreibung nur auf die vorhandene Literatur, da er keine Gelegenheit hatte, diese Krankheit aus eigener Beobachtung kennen zu lernen. Die Ursache dieser allgemein geringen Kenntnis liegt hauptsächlich darin, dass die Miliaria in den letzten 50 Jahren nur selten in grösseren Epidemien auftrat, diese aber streng umschriebene ländliche Bezirke betrafen und grössere Städte verschonten. Die ältere Literatur umfasst eine mehr oder minder verlässliche und eingehende Beschreibung von mehr als 250 Epidemien.

In neuerer Zeit werden die Berichte seltener, insbesondere wurden in Deutschland nur zwei kleine Epidemien bekannt. Riedel meldet eine Epidemie von 14 Fällen mit 4 Todesfällen in Hallerndorf bei Forchheim im Jahre 1889 und Störesand und Hoche eine kleine ohne Todesfall verlaufene Epidemie in der Umgebung von Bremen (Winter 1897/98). Häufiger wurde das epidemische Vorkommen der Miliaria in Oesterreich beobachtet. In Scheibbs, in Niederösterreich, herrschte im Winter 1896/97 eine kleine Epidemie (31 Personen in der Gemeinde St. Anton, hiervon 10 Todesfälle), ebenso im Jahre 1902 (12 Fälle). Schaffer berichtet über eine Schweissfrieselepidemie in Aussee in Steiermark (März 1893). Es erkrankten 159 Personen (17 Männer, 14 Weiber und 128 Kinder), welche insgesamt genasen. Mehrfach wurden Epidemien in Krain beobachtet. Keesbacher berichtet ausführlicher über eine solche in der Umgebung von Adelsberg im Jahre 1873. In 45 Ortschaften mit einer Bevölkerung von 14 134 Einwohnern erkrankten in den Monaten Juni und Juli 672 Personen (174 männliche und 498 weibliche), von welchen 36 der Krankheit erlagen. Die Morbidität betrug 4,8 pCt., die Mortalität 5,3 pCt. Kinder blieben verschont, das mittlere Lebensalter (20—40 Jahre) wurde zumeist befallen. Keesbacher erwähnt ausserdem eine im Jahre 1863 von Razpet beobachtete

ähnliche Epidemie in Narein. Es erkrankten hier 27 Personen, lauter verheiratete Frauen, im Alter von 20—45 Jahren. Dieselbe Krankheit herrschte, nach einem Berichte von Roje, im Jahre 1872 in Reichenberg bei Görz und in den Jahren 1874 und 1878 in Gurkfeld. Drasche und Weichselbaum berichteten im Jahre 1892 (Februar bis Mai) über eine neuerliche Seuche im politischen Bezirk Gurkfeld (in den Orten Gruble, Precope und Ostrog). Insgesamt erkrankten 57 Personen (21 Männer und 36 Weiber); 14 (= 24,5 pCt.) starben. Vereinzelte Fälle kamen immer wieder vor, so im April 1900 2 Erkrankungen. Ueber den Sektionsbefund bei einem dieser Fälle berichtet Eppinger.

Die letzte Epidemie begann im politischen Bezirk Rudolfswerth in den letzten Tagen des Monates April 1905. Ein Monat vorher waren bereits vereinzelte Fälle vorgekommen. Die Fälle häuften sich Mitte

Gemeinde	Ortschaft	Zahl der Einwohner	Erkrankte	Morbidität in pCt.	Tote	Mortalität in pCt.
St. Michael-Stopic	Boricero	66	1	1,5	—	—
	Brod	190	1	0,5	—	—
	Drganja Sela	263	9	3,4	4	44.4
	Gross Podluben	139	8	5,7	1	12,5
	Jurkendorf	159	2	1,2	—	—
	Klein Podluben	43	1	2,3	1	100,0
	Klein Zikawa	43	1	2,3	—	—
	Ober Mraschen	51	1	1,9	—	—
	Ober Schwerenbach	109	1	0,9	—	—
	Petane	50	1	2,0	—	—
	Potok	110	3	2,7	—	—
	Prapaece	122	6	4,9	4	66,6
	Pristava	162	1	0,6	1	100,0
	Rumannsdorf	160	4	2,5	—	—
	Seitendorf	192	1	0,5	—	—
	Vrh bei Ljubnem	99	5	5,0	—	—
	Waltendorf	219	8	3,6	—	—
Precna	Gruble	25	1	4,0	—	—
	Hrucevec	75	2	2,7	—	—
	Lokve	45	2	4,4	—	—
	Ober Strascha	197	3	1,5	—	—
	Unterberg	161	6	3,7	2	33,3
	Unter Strascha	324	14	4,3	4	28,6
Töplitz	Auen	52	2	3,8	—	—
	Drenje	69	2	2.9	—	—
	Eichental	142	2	1,4	—	—
	Mönichsdorf	171	3	1,7	2	66,6
	Oberfeld	131	2	1,5	—	—
	Ober Gradische	48	2	4,2	—	—
	Obrh	68	5	7,4	—	—
	Suhor	36	1	2,8	—	—
	Töplitz	354	3	0,8	—	—
	Unterfeld	50	1	2,0	—	—
	Unter Gehag	140	6	4,3	1	16,6
	Unter Gradische	27	1	3,7	—	—
	Unter Thurn	262	9	3,4	1	11,1
	Ursna Sela	377	3	0,8	—	—
	Verdun	70	1	1,4	—	—

Mai in besorgniserregender Weise und wurden allmählich während des Monates Juni seltener. Es erkrankten insgesamt 126 Individuen, darunter nur 3 männlichen Geschlechtes. Die Erkrankungen kamen in den zerstreut gelegenen Ortschaften der Gemeinden St. Michael-Stopič, Prečna und Töplitz vor. Die Verteilung der Erkrankten auf die einzelnen Ortschaften auf Grund der amtlichen Veröffentlichungen gibt die vorstehende Tabelle wieder.

Die erste Erkrankung trat am 27. März 1905 in der Ortschaft Unter-Strascha auf. Die Ausbreitung der Krankheit war eine ziemlich rasche. Die meisten Miliariakranken standen im 20.—40. Lebensjahr. Kinder wurden nicht befallen, trotzdem sie in innigstem Kontakt mit Erkrankten blieben, in einzelnen Fällen sogar von kranken Müttern gestillt wurden. In den Ortschaften der Gemeinde St. Michael-Stopič erkrankten von 2177 Einwohnern 54 (= 2,5 pCt.), es starben hiervon 11 (= 20,4 pCt.); in der Gemeinde Prečna von 827 Einwohnern 28 (= 3,4 pCt.), hiervon starben 6 (= 21,4 pCt.); in der Gemeinde Töplitz von 1997 Einwohnern 43 (= 2,1 pCt.), hiervon starben 4 (= 9,3 pCt.). Die Morbidität dieser Epidemie betrug daher insgesamt 2,5 pCt. und die Mortalität 16,8 pCt.

Die befallenen Ortschaften lagen zumeist an den Ufern der Gurk, zum Teil an den Abhängen und den Höhen der Bergketten, welche die beiden Ufer der Gurk umsäumen. Der Boden besteht aus rotem Lehm und Tonschiefer und weist hohen Grundwasserstand auf. Die Niederungen sind sumpfig, die Aecker und Wiesen feucht.

Die Bevölkerung ist eine arme, zumeist aus Kleinbauern bestehend. Die Männer sind vielfach gezwungen, fern der Heimat Beschäftigung zu suchen. Ein grosser Teil wandert deshalb nach Amerika aus. Von der grossen Armut und dem kulturellen Tiefstand des Volkes in diesem Bezirke zeugen auch die kümmerlichen Wohnungsverhältnisse. Die Hütten sind klein, unsauber, vielfach führt der Zugang über den Misthaufen. Die Hütte hat grösstenteils nur drei kleine Räume, hiervon nur einen Wohnraum. Derselbe hat kleine, niedrige Fenster. Der Fussboden besteht nur aus festgestampftem Lehm. Ein grosser Herd nimmt ein gut Teil des Raumes in Anspruch. Meist findet sich nur ein Bett, eigentlich eine Holzkiste mit Stroh gefüllt und mit einem groben Leintuch bedeckt. Ein Tisch und Bänke an den Mauern bilden den Rest der Einrichtung. In diesem Raume lebt eingepfercht nebst dem Ehepaare die zumeist grosse Nachkommenschaft. Bauer und Bäuerin schlafen gemeinsam im Bette, die Kinder am Boden, den Bänken oder vielfach am Herde. Der Säugling liegt in einer Art von niedriger Wiege, welche tagsüber unter das Bett geschoben werden kann. Trostlos sind auch die Trinkwasserverhältnisse. Die Gegend ist quellenarm, die Bäche entspringen in breiter Lache in einer Wiese oder brechen unter einem Felsen hervor. Hoch auf die Berge wird das Wasser aus der Gurk getragen und dient als Trinkwasser. Die Mühseligkeit, das notwendige Wasser zu beschaffen,



bedingt die vorhandene Unreinlichkeit. Ungeziefer, besonders Flöhe, sind reichlich vertreten. Die Leute waschen sich selten, — ein zufälliger Regen muss dies Geschäft besorgen. Das Bildungsniveau der Landbevölkerung ist ein äusserst geringes.

In der Zeit vom 27. bis 29. Mai 1905 hatte ich Gelegenheit, nachfolgende Fälle von Miliaria zu untersuchen. Den dortigen Epidemieärzten, besonders Herrn Primarius Dr. Defrancesci bin ich für zahlreiche Mitteilungen über die Kranken zu grossem Danke verpflichtet.

1. Ursula N., 23 jährige Kellnerin in Strascha, Haus No. 30.

Erkrankte am 10. 5. 05 mit Kopfschmerzen und wechselndem Gefühl von Kälte und Hitze. Die Temperatur schwankte zwischen 37 und 39° C., hielt aber angeblich nur 3 Tage an. Seitdem normale Temperatur. Die Patientin schwitzte nur wenig, litt aber ununterbrochen an starken Kopfschmerzen. Wenige Tage nach Beginn der Erkrankung stellte sich ein Ausschlag am Rumpf ein. Die Extremitäten blieben frei. Am 27. Mai fühlte sich die Patientin noch sehr schwach. An der Haut des Rumpfes ist eine kleinfleckige Rötung nur mehr sehr undeutlich zu sehen, das Exanthem eher besser zu tasten. Die Zunge ist nicht belegt. Die inneren Organe bieten bei objektiver Untersuchung normale Verhältnisse.

2. Marie F., 46 Jahre alt, in Strascha, Haus No. 16.

Erkrankte nach anstrengender Gartenarbeit am 21. 5. 05. Sie schwitzte nur wenig, fieberte aber bis zum 27. 5., unter beständigen Brustschmerzen und Atembeklemmungen. Ein Exanthem ist nicht mehr vorhanden, die Haut fühlt sich noch heiss an. Kein Schweiss. Puls 90 pro Min. Anhaltende Brustschmerzen. Objektiver Befund der inneren Organe normal.

3. Franziska Str., 45 jährige Näherin, verheiratet, in Strascha, Haus No. 14.

Erkrankte etwa am 14.5.05, nachdem sie sich schon einige Tage vorher schwach gefühlt hatte. In dieser Zeit besuchte die Patientin die Kirche, in welcher sich Frauen befanden, welche sich bereits unwohl fühlten und gleich nachher an Schweissfriesel erkrankten. Plötzlich in der Nacht stellte sich das Gefühl von Fieber ein und ein profuser Schweissausbruch. Die Schweisse hielten fast unvermindert 9—10 Tage an. Am 6. Tage wurde ein Ausschlag bemerkt, welcher jedoch wieder rasch verschwand. Schmerzen wurden niemals empfunden, nur das Gefühl grosser Schwäche. Bei der Untersuchung am 27. 5. war die Haut des Halses und der Brust noch gerötet, jedoch weder ein Ausschlag, noch Schuppung zu finden. Die Patientin klagte noch über Schwächegefühle.

4. Franziska Kr., 30 Jahre alte, verheiratete Bäuerin aus Hrusevec, Haus No. 4.

Die Patientin lebte in einer elenden, kleinen Hütte mit 6 Kindern und ernährte sich nur von Sterz und Erdäpfeln. Sie erkrankte am 2. 5. 05 plötzlich (um 10 Uhr abends) mit Fieber (40° C.). Profuse, starke Schweisse stellten sich ein. Kein Schmerz. Am 3. Tage machte sich ein Ausschlag bemerkbar. Nach einer Woche Besserung, aber anhaltende grosse Schwäche. Die Untersuchung am 27. Mai ergab normalen objektiven Befund, jedoch auffallende Schwäche.

5. Gertrude L., 30 Jahre alte, verheiratete Bäuerin, Mutter von 6 Kindern, in Lokve, Haus No. 7.

Am 28. 3. 05 gebar die Patientin. Am 1. oder 2. 5. stellte sich allmählich ein Unwohlsein ein. An den Füssen, besonders an den Sohlen bestand ein Gefühl von Ameisenlaufen und Kälte. Am 3. Tage machte sich ein Ausschlag geltend. Die Pat. behauptet, dass nach jeder Aufnahme von Flüssigkeit oder Nahrung sich ein Gefühl



von Hitze, speziell in der Magengegend, einstellt. Zuweilen Schüttelfrost, dann Fieber. Keine Diarrhoen. Ausfluss aus dem Genitale. Die anämische Patientin fieberte noch am 27. Mai und schwitzte sehr stark. Geringe Schuppung der Haut an den Händen. An beiden Unterarmen dichtgedrängte wasserhelle Bläschen. Die Haut nicht gerötet. Die Haut des Stammes völlig normal. Die Patientin fühlt sich sehr matt, appetitlos, schmerzfrei. Zunge belegt. Normaler objektiver Befund der Brustorgane. Die Milz nicht vergrössert.

6. Agnes C., 36 Jahre alte Dienstmagd, in Lokve, Haus No. 7.

Erkrankte am 5. oder 6. 5. 05 plötzlich in der Nacht mit einem Gefühl grosser Kälte. Nach kurzer Zeit stellte sich Hitzegefühl ein und die Patientin begann stark zu schwitzen. Der Schweiss hielt tagelang an und sistierte nur auf wenige Stunden. In mancher Nacht musste die Patientin 7 mal das Hemd wechseln. Etwa am 4. Tage der Erkrankung wurde ein bläschenförmiger Ausschlag am Stamme bemerkt, welcher 6 Tage anhielt. Die ganze Zeit über klagte die Kranke über peinliches Herzklopfen und heftige Schmerzen in der linken Brustseite. Am 27. 5. fühlte sich die kräftig gebaute Patientin noch äusserst schwach und hinfällig. Zeitweise, besonders in der Nacht soll noch Fieber bestehen. Zunge leicht belegt. Objektiver Befund der Brustorgane normal. Milzdämpfung nicht vergrössert. Die Haut des Stammes über den Extremitäten ist hier und da leicht verfärbt, kleinfleckige Pigmentationen sind sichtbar, ebenso stellenweise einzelne hirsekorngrosse, eingetrocknete Pusteln. Die Haut schuppt nicht. Kein Schweiss.

7. N. N., 41 jährige Feldarbeiterin. Mutter von 10 Kindern.

Vor drei Jahren erkrankte die Frau, nachdem sie tags vorher bei der Feldarbeit stark durchnässt wurde, plötzlich mit Schüttelfrost und profusen Schweissen. Später traten vereinzelte Knötchen verstreut auf der Haut des Stammes auf. Seither erholte sich die Patientin nicht mehr völlig. Sie fühlte sich meist matt und abgeschlagen, Schweisse stellten sich häufig ein und heftige Schmerzen in der Magengegend. Letztere machten sich als Druckgefühl im Epigastrium geltend. Zumeist kam es aber zu einem Schmerz, welcher gegen den Rücken ausstrahlte. Die Patientin schildert diese Schmerzen so, als ob ihr Messer gleichzeitig von der Magengegend und dem Rücken in das Innere gestossen würden. Im Jahre 1903 wurde die Frau gravid. Während der Zeit der Schwangerschaft fühlte sie sich wohl. Ein Monat nach der Geburt stellten sich die alten Beschwerden wieder ein. Sie klagte über Mattigkeit, Inappetenz, zeitweise auftretende Schweisse und Brustschmerzen. Die anämische, schwach gebaute Frau kam am 28. 5. 05 wegen obiger Beschwerden zum Arzte. Der Puls war leicht gespannt, die Arterienwand rigid. Der objektive Befund der Brustorgane war normal. Der 2. Aortenton paukend. Leber und Milz nicht vergrössert. Die Haut war feucht. Hier und da ein Bläschen mit gerötetem Hof und trüber Spitze. Der Harn eiweissfrei.

8. Marie B., 47 Jahre alt, in Brod, Haus No. 25. Mutter von 9 Kindern, letzte Geburt vor 3 Jahren.

Niemals ernstlich krank gewesen. Seit 9. 5. 05 fühlte sie sich unwohl, matt, hinfällig, litt an Kopfschmerz. Zeitweilig Gefühl von Hitze; kein Husten; manchmal spuckte sie aber angeblich etwas Blut aus. In der Nacht vom 16. 5. stellte sich plötzlich Nachts heftiger Schweiss ein. Der Schweiss hielt bis zum 23. Mai an. Sobald sich die Kranke abdeckte, fühlte sie sich erleichtert. Grosse Schwäche. Am 23. 5. wurde ein Ausschlag auf der Haut des Stammes bemerkt. Die Haut war angeblich nicht gerötet, jedoch mit stellenweise dichtgedrängten, bis hirsekorngrossen Bläschen bedeckt. Dieselben waren wasserhell, ihr Inhalt trübte sich allmählich und trocknete bald ein. Die Temperatur erhob sich nie über 37,6° C. Die Zunge schälte sich angeblich.

Am 28. 5. 05 klagte die Patientin noch über grosse Schwäche und Hinfälligkeit, Herzklopfen und heftigen Kopfschmerz. Sie hatte das Gefühl als ob etwas in ihrem

Kopfe hin und hergestossen würde. Die herausgestreckte Zunge zittert und ist belegt. Die Haut blass, feucht anzufühlen. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt objektiv normale Verhältnisse. Milzdämpfung nicht vergrössert. Während der Untersuchung stellt sich ein eigentümliches, etwa 10 Minuten anhaltendes Schluchzen ein. Diese Erscheinung soll in den letzten Tagen öfters beobachtet worden sein.

9. Franziska Zb., 36 Jahre alt, in Dorf Vrh bei Ljubnem.

Sie erkrankte am 13.5.05 nach kurzem Frösteln plötzlich mit heftigem Schweissausbruch und grosser Mattigkeit. Ihr Körper war fast ununterbrochen von Schweiss bedeckt. Mässig hohes Fieber. Quälende Präkordialangst, zuweilen heftiger Schmerz im Epigastrium. Kein Husten. Am 20. 5. Ausbruch des Exanthems. An der Brust beginnend, breitete es sich rasch weiter aus und verschwand am 4. Tage wieder. Am 28. 5. 05 fühlte sich die Patientin noch auffallend schwach. Zeitweise noch das Gefühl von Frösteln. Sonst keine Krankheitserscheinungen mehr, kein Kopfschmerz. Die Zunge zittert leicht beim Vorstrecken. Die Haut zeigt keine pathologischen Veränderungen. Obstipation.

10. Agnes P., 46 Jahre alt, in Dorf Vrh, No. 4. 10 Geburten, die letzte vor 4 Jahren. Ausser Typhus niemals krank gewesen.

Am 11. 5. 05 fühlte sie sich unwohl. Am 13. 5. stellte sich ein Schüttelfrost ein. Die Kranke legte sich zu Bette und empfand abwechselnde Gefühle von Kälte und Hitze. Starke Schweisse, die das Lager durchnässten. Am 20. 5. Ausbruch des Exanthems, welches nach 5 Tagen zum grössten Teil wieder verschwand. Seit Beginn der Erkrankung ausgesprochene Präkordialangst, zeitweilig das Gefühl des Zusammengeschnürtseins der Brust. Ziehende Schmerzen in den Beinen. Am 28. 5. 05 fühlt sich die Patientin noch sehr matt, fröstelt zuweilen leicht. Die Haut weist geringe, kleienförmige Schuppung auf. Hier und da fleckige Pigmentation und eingetrocknete Bläschen von Stecknadelkopfgrösse. Zunge rein, zittert nicht. Befund der inneren Organe normal.

11. Anna S., 35 Jahre alt, in Dorf Vrh, No. 7. Hat 8 Geburten überstanden, die letzte vor 2 Monaten.

Besuchte am 7. 5. 05, bei völligem Wohlbefinden, die Messe in der Kirche zu St. Michael. An derselben sollen Personen teilgenommen haben, welche sich bereits unwohl fühlten und kaum nach Hause zurückgekehrt an Schweissfriesel erkrankten. Am nächsten Tage fühlte sich die Patientin bereits unwohl. Anfangs Frösteln, Mattigkeit, stechender Schmerz in der Magengegend. Am 12.5. wurde das Krankheitsgefühl intensiver, so dass sich die Patientin niederlegen musste. Plötzlich einsetzende profuse Schweisse und Fieber. Am 14. 5. Ausbruch des Exanthems. Am 26. 5. verschwand der Ausschlag, die Bläschen trockneten ein, geringe Schuppung der Haut. Am nächsten Morgen neuerlicher Schweissausbruch, wenige Stunden später neue Eruption des Ausschlages.

Die Patientin ist klein, mager, schwächlich gebaut, anämisch. Sie klagt am 28. 5. 05 noch zeitweise über ein Gefühl vom Zusammenpressen der Herzgegend. Die belegte Zunge wird leicht zitternd vorgestreckt. Puls normal. Parenchymatöser Kropf. Jeder Luftzug, selbst das Zufächeln von Luft wird unangenehm empfunden. Die Haut feucht, deutlich gerötet, besonders an der Brust und am Bauche. Hier dichtgedrängte Bläschen von Mohnkorn- bis zu Linsengrösse. Sie besitzen einen geröteten Hof, ihr Inhalt ist trüb. Hier und da ist ein Konfluieren der Bläschen bemerkbar. Der grösste Teil ist bereits eingetrocknet. An den Extremitäten und am Rücken sind nur einzelne Bläschen, doch tastet man hier kleinste Erhebungen. Die Haut fühlt sich dann sammtartig an. Die Schleimhäute des Mundes und Rachens sehen normal aus, sollen aber, nach Aussage des behandelnden Arztes, vor einigen Tagen stark gerötet gewesen sein.



12. Agnes Bl., 37 Jahre alt, in Dorf Vrh, Haus No. 19. Hat viermal geboren, zuletzt vor einem Jahre.

Leidet an chronischem Gelenkrheumatismus. Auch diese Patientin besuchte am 7. 5. 05 die Messe in St. Michael. Am nächsten Tage fühlte sie sich unwohl, fröstelte, empfand ein Gefühl der Schwere in den Gliedern. Am 11. 5. musste sie sich zu Bette legen. Starker Schüttelfrost stellte sich ein. Sie bedeckte sich daher gut mit Bettdecken. Plötzlicher Ausbruch von profusem Schweiss. Die Patientin lag wie „im Wasser". Grosser Durst. Furchtbare Präkordialangst. Gefühl des Zusammenpressens der Brust. Der Schweissausbruch und die Schmerzen sistieren nur kurze Zeit und kehren bald erneut wieder. Am 14. 5. wurde ein Exanthem an der oberen Brust bemerkt. Dasselbe breitete sich rasch aus. Nur das Gesicht blieb frei. Die Schweisse liessen nach, doch stieg die Temperatur bis 40,8° C. Der Ausschlag blieb mehrere Tage in gleicher Intensität bestehen und verschwand allmählich. Ein neuer Schweissausbruch rief jedoch einen neuerlichen Ausschlag hervor. Dieses Ereignis wiederholte sich öfter. Einen Tag konnte die Patientin nicht urinieren, der Schweiss soll damals urinös gerochen haben. Am 25. 5. linderten sich die Krankheitserscheinungen.

Status praes. am 28. 5.: Kleine, schwächliche Frau, welche so matt ist, dass sie sich nicht selbst im Bette aufrichten kann. Beim Aufsetzen Ohnmachtsanfall. Sie klagt über Schmerzen im Kopf und Epigastrium, sowie über „Summen" im Hinterhaupt. Voller, etwas gespannter Puls von mässiger Frequenz. Normale Temperatur. Zunge belegt, zittert stark beim Herausstrecken. Haut im Gehörgang stark schuppend. Normaler Spiegelbefund des Trommelfelles. Geringer parenchymatöser Kropf. Die Haut fühlt sich feucht an, schuppt an den Extremitäten und zwar zum Teil kleienförmig, zum Teil in grösseren Lamellen. Die Haut des Stammes ist stellenweise noch gerötet, fühlt sich sammtartig an. Hier und da geringe Pigmentationen, eingetrocknete Bläschen. Vereinzelt finden sich noch gelbgefärbte Bläschen, 1—2 mm im Durchmesser, mit milchig getrübtem Inhalt. Bei der Perkussion äussert die Patientin Schmerzen, ebenso bei Druck im Epigastrium. Objektiver Organbefund normal, nur die Milz etwas vergrössert. Ihr vorderer Pol erreicht die vordere Axillarlinie.

13. Marie W., 21 Jahre alt, ledig, in Klein-Podluben, Haus No. 3.

Mittelgrosses Mädchen, schwächlich gebaut. Seit mehreren Jahren heiser. Zuweilen exazerbiert die Heiserkeit. Kein Husten. Das Mädchen fühlte sich noch am 14. Mai 1905 völlig gesund und besuchte die Messe in Ruppertshof. Am nächsten Morgen Kopfschmerz, beengendes Gefühl in der Brust. Am 16. Mai Inappetenz, Frösteln. In der Nacht vom 16. zum 17. Mai das Gefühl trockener Hitze, grosser Durst. Morgens (17. Mai) starke Schweisse, welche sich am folgenden Tage qualvoll steigern. Daneben besteht heftiger Schmerz im Epigastrium, das Gefühl von Schweratmigkeit und Druck in der Herzgegend. Diese Beschwerden halten bis zum 21. Mai an. An diesem Tage macht sich ein Ausschlag am Halse bemerkbar, welcher sich rasch über die Brust und den Bauch ausbreitet. Das Gesicht bleibt frei, ebenso die unteren Extremitäten. Temperatur 38,1° C. Starke Dyspnoe. Der behandelnde Arzt führt einen kräftigen Aderlass aus, nachher fühlt sich die Kranke beruhigt und sehr zufrieden. Bis zum 28. Mai zahlreiche Nachschübe des Exanthems, doch verringern sich die Beschwerden. Der Ausschlag ist noch in allen Stadien vorhanden. Rothe, konfluierende Fleckchen, Pigmentationen, Bläschen mit klarem und getrübtem Inhalt, zu Borken eingetrocknete Bläschen sind zu finden. In der Oberbauchgegend, der Schnürfurche entsprechend, sind die Bläschen dichtgedrängt und gross, so dass hier ein förmlicher Gürtel entsteht. Auch auf der Lippe sind einzelne Bläschen, desgleichen auf der Spitze der Zunge. Beim Einstich in die Bläschen entleert sich eine trübe, seröse, bald milchige, bald eiterähnliche Flüssigkeit. Beim Versuche, die Borken abzuheben, kommt es zur Blutung. Hämoglobingehalt des Blutes, nach Tallqvist geschätzt, 90 pCt.



14. Marie G., 22 Jahre alt, ledig, in Klein-Podluben, Haus No. 1.

Mittelgrosses, ziemlich starkknochig gebautes, gutgenährtes chlorotisches Mädchen. Unregelmässige Menses, drei Tage anhaltend, die letzten vor einem Monat. Das Menstrualblut ist spärlich und blass. Das Mädchen leidet häufig an Ohrensausen und Kopfschmerzen. Ihr Bruder aus Gross-Podluben, wo bereits mehrere Einwohner an Schweissfriesel erkrankt waren, besuchte sie am 7. 5. 05 und begleitete sie zur Kirche. Am 9. 5. fröstelte das Mädchen, am nächsten Tage fühlte es sich müde und abgeschlagen, hatte Kopfschmerzen und empfand einen lästigen Druck im Halse. Sie musste sich niederlegen. Plötzlich eintretende starke Schweisse. Am 11. 5. spärlicher Ausschlag am Halse und der oberen Brustregion, welcher schon am zweiten Tage fast völlig verschwand, so dass der untersuchende Arzt kein Exanthem konstatieren konnte. Temperatur 36,5° C. Kein Schweiss. Am 19. Mai geringer Schweiss und neuerlicher, stärker ausgebreiteter Ausschlag. Am 28. 5. sind nur Pigmentation und Abschuppung der Haut nachweisbar. Die Zunge rein, zittert etwas beim Vorstrecken. Objektiver Befund der Brustorgane normal. Milzdämpfung nicht vergrössert. Obstipation.

15. Aloisia M., 21 Jahre alt, in Klein-Podluben, Haus No. 2.

Kräftiges, grosses Weib. Menses regelmässig. Die letzten setzten etwas früher ein. Erkrankte am 18. 5. 05 unter Frösteln. Am 14. 5. besuchte sie noch die Messe zu Ruppertshof. Am 19. 5. Schweissausbruch. Am 22. 5. Ausbruch des Exanthems am Halse. Der Ausschlag breitete sich rasch über den Stamm und die Extremitäten aus. Die Haut der Unterschenkel blieb frei. Das Exanthem verschwand nach 3 Tagen. Während der Zeit ihrer Erkrankung litt die Patientin an quälender Präkordialangst und Obstipation. Am 28. 5. waren nur geringe Pigmentationen der Haut nachweisbar. Die Schmerzen im Epigastrium hielten noch an. Grosse Schwäche und Hinfälligkeit. Herz und Lungenbefund normal.

16. Franziska W., 31 Jahre alt, in Petane, Haus No. 8.

Kräftiges Weib, gravide. Erkrankte am 11. 5. 05. Starke Schweisse, mässiges Fieber, geringes Exanthem. Schmerzen im Epigastrium. Seit dem 26. 5. rekonvaleszent. Grosse Schwäche. Die gewohnte Arbeit fällt schwer. Am 28. 5. fühlte sie sich wieder arbeitsfähig.

17. Josefa Chr., 22 Jahre alt, verheiratet, in Gross-Podluben. Haus No. 2. Eine Geburt (vor 3 Jahren).

Ihre Mutter, Marie K., besuchte sie nach der Messe in Rupperthof am 14. 5. 05 und erkrankte 4 Tage darauf an Schweissfriesel. Zu gleicher Zeit erkrankten mehrere Bewohner der benachbarten Ortschaften an Miliaria. Am 10. 5. besuchte Josefa Chr. noch die Messe in St. Michael. Am 17. und 18. 5. arbeitete sie bei völligem Wohlbefinden auf dem Felde. Am Abend (18. 5.) fröstelte sie etwas und legte sich wegen grosser Mattigkeit frühzeitig ins Bett. Trockene Hitze. Am nächsten Morgen starker Schweissausbruch. Am 20. 5. machte sich am Halse ein Exanthem bemerkbar, welches sich rasch ausbreitete. Geringe Schmerzen auf der Brust. Obstipation. Am 22. 5. Beginn der Abschuppung. Tags darauf neuerlicher Nachschub des Ausschlages. Kein Schweiss. Am 28. 5., 3 Uhr nachmittags, plötzlicher Schweissausbruch, Präkordialangst. Langanhaltendes, eigentümliches Schluchzen, ähnlich dem Singultus bei Hysterischen. Zunge belegt, zittert nicht beim Vorstrecken. Objektiver Befund der inneren Organe normal. Milzdämpfung nicht vergrössert. Die Haut gerötet, dicht mit grossen Schweisstropfen bedeckt, welche an den abhängigen Partien wie ein Strom von Tränen herabfliessen. An einzelnen Stellen waren Bläschen in verschiedenen Stadien der Entwickelung vorhanden, stellenweise geringe Schuppung.

Franziska Chr. war die Ersterkrankte im Orte. Sie wurde mit den Sterbesakramenten versehen. Bei dieser Handlung kamen viele Dorfbewohner in die Hütte der Kranken. Kurze Zeit nachher erkrankten noch 3 Einwohner des Ortes.



18. Josefa Z., 20 Jahre alt, in Gross-Podluben.

War immer gesund und kräftig, litt nur an Menstruationsanomalien. Besuchte am 14. 5. 05 die Messe in Ruppertshof. Am 17. Mai fühlte sie sich abends sehr müde und abgeschlagen. Am nächsten Morgen Schüttelfrost, kurz nachher starke Schweisse. Am 19. 5. Erythem der Haut, besonders an den oberen Extremitäten. Keine Bläschen oder Pusteln. Am 20. 5. fühlte sie sich etwas wohler, am folgenden Tag Krämpfe, welche bis zum Tode, am 21. 5., 11 Uhr nachts, anhielten.

19. Agnes Pr., 24 Jahre alt, verheiratet in Gross-Podluben, Haus No. 15.

Mutter von 3 Kindern, jetzt wieder im 5. Monat gravid. Stets gesund gewesen. Seit der Gravidität kränkelt sie, hüstelt und leidet zuweilen an Atemnot. Am 20. 5. 05 erkrankte sie mit Herzklopfen und einem Gefühl des Brennens in der Herzgegend. Ein Kältegefühl im Kopfe veranlasste sie, den Kopf dicht mit Tüchern zu verbinden. Am 21. 5. starker Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, am folgenden Tage plötzlich einsetzender heftiger Schweissausbruch. Wäsche und Bettzeug waren in kürzester Zeit völlig durchnässt. Die Patientin war gezwungen, mehrmals das Hemd zu wechseln. Die Schweisse hielten bis zum 23. 5. mit unverminderter Heftigkeit an. An diesem Tage, nachmittags, wurde ein Ausschlag bemerkt, welcher sich von der oberen Brustgegend rasch über den Stamm ausbreitete. Die Schweisse liessen nach, ebenso die bestandene Präkordialangst. Am 26. 5. begann eine Schuppung der Haut. Die mässig grosse, schwächliche Frau fühlte sich am 28. 5. sehr matt, so dass sie nicht imstande war, sich im Bette aufzusetzen. Zitternde, belegte Zunge. Inappetenz. Die Haut feucht, fühlt sich rauh an. An der Brust und am Bauche ist die Haut gerötet. Neben kleinen Bläschen finden sich auch grosse konfluierte Blasen mit trübserösem Inhalt. Stellenweise Epidermisverlust in Kreuzergrösse. Hier und da kleieförmige Abschuppung, seltener in grösseren Lamellen.

20. Marie K., 49 Jahre alt, Mutter der Josefa Chr. (Beobachtung 17.)

Besuchte am 14. 5. 05 die Messe in Ruppertshof. Seit dem 18. 5. fühlte sie sich unwohl, matt, und klagte über Kopfschmerzen. Am 23. 5. stellte sich plötzlich Schüttelfrost und gleich darauf profuser Schweiss ein. Dieser hielt in wechselnder Intensität bis zum 25. 5. an. An diesem Tage wurde ein Exanthem deutlich. Am 28. 5. neuerlicher Schweissausbruch. Grosse Hinfälligkeit, geringe Schmerzen in der Herzgegend. Die Haut des Stammes ist schweissbedeckt, leicht gerötet. Bläschen und Pusteln in allen Stadien der Entwickelung sind zum Teil verstreut, zum Teil dichter gedrängt, besonders auf der Haut der Brust und des Bauches zu finden. Die Zunge belegt, zittert beim Vorstrecken. Die Milzdämpfung vergrössert, der vordere Pol überschreitet die vordere Axillarlinie, ist aber nicht tastbar.

21. Anna Pod., 16 Jahre alt.

Stets gesund gewesen. Letzte Menstruation vor 4 Wochen. Am 27. 5. 05 fühlte sie sich noch völlig wohl. Am folgenden Tage stellte sich plötzlich, ohne Prodrome, ein heftiger Schweiss ein. Die Kranke wurde so matt und hinfällig, dass sie sich im Bette nicht mehr aufrichten konnte. Der Schweiss strömt fast ununterbrochen an ihrem Körper herab und durchnässt das Hemd und das Bettzeug. Die Zunge zittert beim Vorstrecken. Zufächeln von Luft, der geringste Luftzug, wird unangenehm empfunden. Puls regelmässig, weich, 150 Schläge in der Minute. Temper. 38,1° C. Objektiver Befund der inneren Organe normal, nur die Milzdämpfung etwas vergrössert. Obstipation. Keine Schmerzen.

22. Anna P., 47 Jahre alt, Mutter von 3 Kindern.

Besuchte am 7. 5. 05 die Messe in St. Michael. Schon am nächsten Morgen fühlte sie sich unwohl, müde. Das Krankheitsgefühl hielt fast eine Woche an. Am 14. 5. plötzlicher Schweissausbruch. Wenige Tage darauf Exanthem. Am 28. 5. fanden sich bei der schwächlich gebauten Patientin nur noch geringe Spuren eines Hautausschlages. Die Haut fühlte sich feucht, dabei aber rauh an. Hier und da



Pigmentationen und eingetrocknete Bläschen. Nur geringe Schuppung. Grosse Hinfälligkeit. Obstipation. Die Zunge zittert beim Vorstrecken. Pat. überstand angeblich zu Weihnachten 1904 eine Miliaria. Sie war damals fast 8 Wochen krank, resp. sie fühlte sich so hinfällig, dass sie nicht arbeiten konnte.

23. Josefa St., 23 Jahre alt, ledig, in Töplitz, Haus No. 52.

Gross, grazil gebaut, schlecht genährt. Erkrankte am 9. 5. 05. Stets nur geringe Schweissabsonderung. Am 17. 5. wurde der Ausschlag bemerkt. Nur wenige Bläschen auf der Stirn, der Brust und am Rücken. Temp. 36,8° C. Puls 74 in der Minute. Die meisten Bläschen waren bereits nach 2 Tagen verschwunden. Nervöse Symptome, insbesondere Beklemmungen auf der Brust und Magenschmerzen standen im Vordergrunde. Am 28. 5. war nur eine geringe Schuppung an den Händen und vereinzelte vertrocknete Bläschen an der Brust zu bemerken. Die Zunge zitterte nur wenig beim Vorstrecken. Grosse Prostration. Die Kranke konnte sich im Bette kaum aufsetzen. Sie klagte über geringe Magenschmerzen (im Epigastrium), sowie über zeitweise auftretende Beklemmungen. Milzdämpfung nicht vergrössert. Obstipation.

24. Karoline Kr., 24 Jahre alt, in Töplitz, Haus No. 20.

Erkrankte am 8. 5. 05 ohne Temperatursteigerung, aber mit heftigen und anhaltenden Schweissen. Kribbeln in der Haut. Grosse Präkordialangst. Geringes Exanthem. Am 28. 5. bestand noch grosse Prostration. Die Haut liess nichts Pathologisches erkennen. Die Zunge zitterte beim Vorstrecken.

25. Anna Kr., 55 Jahre alt, in Töplitz, Haus No. 20. Mutter der Vorigen.

Die Erkrankung derselben erwies sich als leichter gegenüber derjenigen ihrer Tochter. Profuse Schweisse. Sehr geringes Exanthem. Heftige Schmerzen längs des rechten Ischiadikus durch 4—5 Tage. Am 28. 5. 05 war die Patientin noch sehr hinfällig und matt. Am Rücken fanden sich noch vereinzelte, stecknadelkopfgrosse Bläschen teils mit klarem, teils trübserösem Inhalt.

26. Theresia Str., 44 Jahre alt, in Meniska Vas, No. 30.

Erkrankte am 15.5.05 mit Frösteln, kurze Zeit nachher starker Schweissausbruch. Die Körpertemperatur betrug am 16. 5. 37,2° C; Puls 60 pro Minute. Ausgeprägtes Exanthem. Jeden zweiten Tag schwere Anfälle von Kurzatmigkeit. Die Patientin fühlte sich sterbenskrank, war in grosser Aufregung und klagte über heftige Präkordialangst. Nach jeder Nahrungsaufnahme stellte sich ein Gefühl von Kribbeln in der Haut ein und bald nachher profuser Schweiss. Am 29. Mai bestand noch grosse Prostration, Gefühl von Atemnot. Etwa jeder 10. Atemzug war auffallend tief, seufzerähnlich. An der Haut waren nur geringe Pigmentationen bemerkbar. Die Zunge rein, zittert nicht beim Vorstrecken.

Im Dorfe waren zwei Personen an Schweissfriesel gestorben.

27. Anna Obl., 27 Jahre alte, verheiratete Bäuerin in Podhorsta, No. 19.

Erkrankte am 18. 5. 05 mit profusem Schweiss. Temperatur 37,3° C., Puls 80 pro Minute. Ausgesprochene Präkordialangst. Am 21. 5. Ausbruch des Ausschlags. Temperatur am 23. 5. (vormittags) 39,5° C., Puls 80 pro Minute und am 25. 5. (nachmittags) 36,8° C., Puls 80 pro Minute. Häufiges Nasenbluten. Die kräftig gebaute Patientin war noch am 29. 5. so schwach, dass sie sich nicht erheben konnte. Ihre Stimmung war jedoch eine gute, keine Schmerzen. Die Zunge etwas belegt, zitterte beim Vorstrecken. An der Haut des Stammes finden sich noch vereinzelte grieskorngrosse, grösstenteils vertrocknete Bläschen. Hier und da beginnende Schuppung. Milzdämpfung nicht vergrössert.

28. Marie Pol., 32 Jahre alt, verheiratet, in Loskavas, No. 11.

Erkrankte am 16. 5. 05 mit Frösteln und darauf folgendem Schweissausbruch. Keine Temperatursteigerung. Präkordialangst. Nach wenigen Tagen wurde ein Ausschlag bemerkt. Die kleine, zart gebaute Patientin weist noch am 29. 5. grosse

Prostration auf. Zeitweise Fröstelgefühl. Kein Schweiss mehr. Am Halse sind noch Reste des Exanthems sichtbar, die Haut ist hier leicht gerötet, wenige, aber dicht gedrängte, zumeist eingetrocknete Pusteln sind noch sichtbar. Langsamer, regelmässiger, weicher Puls. Zunge belegt. Herz und Lungenbefund normal. Die Milzdämpfung reicht bis zur vorderen Axillarlinie. Obstipation.

29. Agnes Br., 31 Jahre alt, in Loskavas, No. 11.

Erkrankte am 16. 5. 05 unter Frösteln und starkem Schweissausbruch. Quälender Schmerz im Epigastrium und der Herzgegend. Die Temperatur schwankte zwischen 38—39° C. Typisches Exanthem.

Die kleine, schwach gebaute Patientin, welche ein 2 Jahre altes Kind stillt, fühlt sich noch am 29. 5. völlig entkräftet und abgeschlagen. Die Haut des Halses und der Brust zeigte noch die schwachen Reste des Exanthems. An den Armen lamellöse Abschuppung. Langsamer, voller Puls. Zunge weiss belegt. Herz und Lungenbefund normal. Milzdämpfung nicht vergrössert.

30. Marie Gor., 20 Jahre alt, ledig, in Suhor, No. 5.

Erkrankte am 26. 5. 05 mit epigastrischen Schmerzen. Normale Temperatur, geringe Schweisse. Am 29. 5. war die Temperatur und Puls ebenfalls normal. Zunge stark belegt. Die Haut feucht, aber kein stärkerer Schweiss. Der Ausschlag war zweifelhaft. An der Haut des Stammes fanden sich kleinste Bläschen, stellenweise etwas dichter stehend. Die Bläschen enthielten geringe Mengen wasserklarer Flüssigkeit und hatten keinen geröteten Hof. Objektiver Befund der inneren Organe normal. Die Milzdämpfung nicht vergrössert. Der Druck im Epigastrium wird schmerzhaft empfunden. Grosses Schwächegefühl.

31. Karoline Aug., 19 Jahre alt, ledig, in Unterthurn, No. 28.

Erkrankte am 21. 5. 05 mit Frösteln, kurze Zeit darauf profuse Schweisse. Starker Schmerz im Epigastrium und Präkordialangst. Choreatische Zuckungen in den Händen und im Fazialisgebiet. Obstipation. Die Haut des ganzen Körpers gerötet, typisches Exanthem.

25. Mai Körpertemperatur 39,0° C., Puls 80 pro Minute
27. Mai „ 38,7° C., „ 76 „ „
28. Mai „ 39,2° C.

Die grosse, kräftig gebaute und gut genährte Patientin war am 29. 5. so schwach, dass sie sich nicht aufsetzen konnte. Ihre Hände zitterten. Temperatur 38,2° C. Langsamer, kräftiger Puls. Gesichtsfarbe leicht zyanotisch. Zunge belegt, zittert beim Vorstrecken. Die Haut gerötet, mit Schweiss bedeckt. Auf der Brust ist das Exanthem nur mehr angedeutet, dagegen noch deutlich am Bauche. Gürtelförmig breitet sich dasselbe hier aus. Grieskorngrosse Pusteln reihen sich dicht aneinander und konfluieren hier und da. Die Bläschen haben einen geröteten Hof und erscheinen gelblich gefärbt. Ihr Inhalt ist eine trübe, zuweilen eiterähnliche Flüssigkeit. Einzelne der Bläschen sind eingetrocknet. Objektiver Befund der Brustorgane normal. Die Milzdämpfung nicht vergrössert. Druck im Epigastrium wird schmerzhaft empfunden und löst Atemstörungen aus. Hämoglobingehalt des Blutes, nach Tallquist geschätzt, 80 pCt. Die Mutter der Patientin war am 14. 5. erkrankt: Temperatur 37,4° C., Puls 80 pro Minute. Profuse Schweisse. Nach drei Tagen trockene Hitze (Temperatur 40,5° C., Puls 72 pro Minute). Jaktationen. 36 Stunden lag sie im Koma. Exitus am 23. Mai.

32. Johann N., 29 Jahre alter Bauer in Rumanja Vas, No. 23.

War an der Gurk als Wehrarbeiter viel beschäftigt. Besuchte seine an Schweissfriesel erkrankte Schwester Ursula (Beobachtung 1) in Ober Strascha und erkrankte am 15. 5. 05 mit Frösteln. Bald nachher starker Schweissausbruch. Körpertemperatur 37,3° C., Puls 60 pro Minute. Am 17. 5. liessen die Schweisse nach. Temperatur 39,0° C., Puls 72 pro Minute. Am 18. 5. Ausbruch eines typischen Exanthems.



Durch 2 Tage Delirien und quälende Präkordialangst, Schmerzen im Epigastrium. Der Kranke erhielt kalte Umschläge um den Leib. Er und seine Umgebung schrieb diesen Einpackungen eine sehr gute Wirkung zu. Am 29. 5. war der grosse kräftige und gut genährte Mann noch sehr schwach, aber bereits frei von Beschwerden. Vom Ausschlag war nur mehr wenig sichtbar. Auf der Haut der Brust und des Rückens fanden sich nur vereinzelte kleine, zumeist eingetrocknete Bläschen. Die Haut war nicht gerötet, hier und da geringe Pigmentationen als Reste des verschwundenen Exanthems. Zunge belegt, zitterte nicht beim Vorstrecken. Die Untersuchung der Brustorgane ergab normale Verhältnisse. Milzdämpfung nicht vergrössert.

In den angeführten Krankengeschichten fehlt eine genügende klinische Beobachtung, doch scheiterte eine gründliche Untersuchung an den vorhandenen äusseren Umständen. Die Benutzung eines Mikroskopes an Ort und Stelle wurde unmöglich, da es an Raum und Licht mangelte. Ich konnte daher nur in einigen wenigen Fällen mitgenommene Harn- und Blutproben, sowie den Inhalt der Miliariabläschen untersuchen.

Untersuchung des Harnes. 1. Harn der Josefa Chr. (Beobachtung 17): lichtgelb, leicht getrübt, spezifisches Gewicht 1012. Enthält weder Eiweiss noch Zucker, ebensowenig Azeton und Azetessigsäure. Ehrlichs Diazoreaktion negativ. Geringer Indikangehalt.

2. Harn der Marie W. (Beobachtung 13): lichtgelb, leicht getrübt, spezifisches Gewicht 1010. Die Proben auf Eiweiss, Zucker, Indikan und Azeton bleiben negativ. Deutliche Azetessigsäurereaktion. Ehrlichs Diazoreaktion negativ.

Untersuchung des Blutes. Das Blut wurde durch Einstich in die Fingerbeere ohne Druck gewonnen. Der Inhalt der Schüttelmischer für Leukozytenzählung wurde erst nach meiner Rückkehr untersucht. Die Deckglaspräparate wurden in Amylalkohol fixiert und zumeist mit Giemsalösung, einzelne auch nach von Müllern und Romanowsky-Ziemann gefärbt. Bei der Zählung der Leukozyten im Dauerpräparat wurden gewöhnlich 800 Zellen berücksichtigt.

1. Blut der Anna Šm. (Beobachtung 11). Zahl der Leukozyten 2400. Blutpräparat nach Giemsa gefärbt. Aussehen der Erythrozyten normal. Stellenweise Geldrollenbildung. Auffallend viede kleine Lymphozyten, in Grösse roter Blutkörperchen und kleiner. Dieselben zeigen einen grossen, dunkelblau gefärbten Kern und einen schwach blau gefärbten, granulafreien Protoplasmasaum. Ausserdem sind etwas grössere Lymphozyten mit zum Teil gebuchtetem oder ausgezogenem Kern sichtbar. Die Zahl der polymorphkernigen Leukozyten anscheinend vermindert. Wenig grosse, einkernige Leukozyten. Reichlich eosinophile Leukozyten. Zahlreiche Blutplättchen in Häufchen zusammenliegend.

Unter 901 weissen Blutkörperchen fanden sich 69 pCt. polymorphkernige Leukozyten, 26,2 pCt. Lymphozyten, 2 pCt. mononukleäre und 4,2 pCt. eosinophile Leukozyten.



2. Blut der Marie W. (Beobachtung 13). Zahl der weissen Blutkörperchen 2000. Das Blutbild ähnelt dem vorangegangenen. Auch hier finden sich relativ viel Lymphozyten und reichlich eosinophile Leukozyten. Unter 743 weissen Blutzellen sind 49,9 pCt. polymorphkernige, 2,1 pCt. mononukleäre Leukozyten, 39,4 pCt. Lymphozyten und 8,4 pCt. eosinophile Leukozyten.

3. Blut der Karoline Aug. (Beobachtung 31). Die Dauerpräparate weisen wenig polymorphkernige Leukozyten, viele Lymphozyten und eosinophile Leukozyten auf. Es finden sich 55,8 pCt. polymorphkernige, 3,1 pCt. mononukleäre und 7,5 pCt. eosinophile Leukozyten, sowie 33,5 pCt. Lymphozyten.

Untersuchung des Bläscheninhaltes. Die Bläschen wurden mit einer sterilen Lanzette eröffnet und der Inhalt auf Deckgläschen verrieben. Nach erfolgter Fixation wurde mit Methylenblau oder mit Giemsa-Lösung gefärbt.

1. Anna Šm. (Beobachtung 11). In den Präparaten finden sich Epithelschollen, vereinzelte rote Blutkörperchen, zahlreiche kleine Lymphozyten und relativ viele eosinophile Zellen. Grosse Kokken, isoliert und zu Häufchen angeordnet, kleinere und kleinste Kokken, Diplokokken und kleinste Stäbchen.

2. Marie W. (Beobachtung 13). Aehnlich wie das vorher beschriebene Präparat. Viele Eiterkörperchen. Zahlreiche grosse Kokken, lila gefärbt (Giemsa), zartblau gefärbte kleinste Kokken und vereinzelt kurze, kleine Stäbchen.

3. Karoline Aug. (Beobachtung 31). Epithelschollen, Eiterkörperchen. Massenhaft grosse Kokken, dunkelviolett, seltener blau gefärbt; einzeln, in Häufchen zu 3—4 stehend, seltener perlschnurartig aneinandergereiht. Daneben Häufchen von zart blassblau gefärbten kleineren Kokken. Seltener Diplokokken.

Die von mir untersuchten Patienten, in den verschiedensten Stadien der Erkrankung befindlich, sowie die Mitteilungen der im Epidemiegebiet beschäftigten Aerzte liefern die Möglichkeit, ein Bild des Krankheitsverlaufes zu entwerfen.

Der ganze Krankheitsverlauf kann in 3 Stadien eingeteilt werden: 1. Das Stadium des Schweisses, 2. das Stadium des Hautausschlages und 3. das Stadium der Rekonvaleszenz. Ein Prodromalstadium ist nicht immer vorhanden.

In 2 Fällen meiner eigenen Beobachtung (No. 4 und 6) erkrankten die Individuen plötzlich des Nachts mit Gefühl von grosser Hitze und rapidem Schweissausbruch. Die während der Arbeit akut Erkrankten (es waren dies in der beobachteten Epidemie nur die allerseltensten Fälle) konnten sich nur schwer nach Hause schleppen und mussten sofort das Bett aufsuchen. Meistens war aber der Beginn der Erkrankung ein allmählicher.



In 2 Fällen meiner Beobachtung (No. 8 und 22) ging ein Unwohlsein von 7 bis 8 Tagen voraus, in einem Fall (Beobachtung 20) währte dasselbe 5 Tage, in 3 Fällen (Beobachtung 11, 12 und 14) 4 Tage, in 3 Fällen (Beobachtung 10, 13 und 19) 3 Tage und in 4 Fällen (Beobachtung 15, 17, 18 und 21) 2 Tage. Allgemeine Krankheitsgefühle, Unlust zur Arbeit, Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Schwere in den Gliedern, Inappetenz, ein unangenehmes Gefühl in der Magengegend sind zumeist die ersten Vorboten. Sehr häufig stellt sich Frösteln, ein Kältegefühl in den Füssen oder dem Kopfe, seltener Hitzegefühl oder ein Gefühl von rasch wechselnder Wärme und Kälte ein. Ein unangenehmes Gefühl in der Magengegend, geringer Schmerz stechenden Charakters in der Magengrube, ein beengendes Gefühl in der Brust, Brennen in der Herzgegend, lästiger Druck im Halse, Herzklopfen, Ameisenlaufen in den Sohlen, Eingenommenheit des Kopfes, Kopfschmerzen, Schwindel oder Nausea gesellen sich häufig hinzu oder eröffnen die Reihe der ersten Krankheitssymptome.

Unter Hitzgefühl oder Frösteln, seltener unter Schüttelfrost (Beobachtung 10, 12, 18, 19 und 20) bricht plötzlich ein profuser Schweiss aus. Diese Schweisse sind so hochgradig, dass die Kranken in kürzester Zeit im Nassen liegen. Die Leibwäsche und das Bettzeug wird zum Auswinden durchtränkt. Kein Wechseln des Hemdes nützt, binnen Kurzem ist das neue Hemd wieder durchnässt. So wechselte eine Patientin (Beobachtung 6) 7 mal während einer Nacht Hemden. Tropfen auf Tropfen quillt der Schweiss aus den Poren und sickert an den abhängigen Körperteilen herab. Nicht nur die bedeckten Körperteile schwitzen, sondern auch im Gesicht ist der Schweissausbruch zumeist ein heftiger. Dichtgedrängt sind hier die Schweisstropfen sichtbar. Dieser Schweiss hält stundenlang an, häufig 3—6 Stunden, um sich nach mehrstündiger Pause in gleicher Heftigkeit zu wiederholen. In solchen Fällen leitet den neuerlichen Schweissausbruch wieder ein Fröstelgefühl, seltener ein Schüttelfrost ein. Die Angst vor diesem Fröstelgefühl verleitet die Patienten, sich im Bette gut zu bedecken. Die dichten Umhüllungen werden auch während des Schweisses nicht entfernt. Die Kranken fürchten den geringsten Luftzug und suchen sich hiervor ängstlich zu schützen. Selbst das Zufächeln mit irgend einem Gegenstand wird unangenehm empfunden. Die Epidemieärzte in Rudolfswerth versuchten auf dieses einfache Experiment ihre Diagnose in zweifelhaften Fällen zu gründen. In anderen Fällen hält der Schweiss ohne jede Pause durch mehrere Tage in unverminderter Heftigkeit an, so z. B. in Beobachtung 3 durch 9—10 Tage. In meinen 32 Fällen findet sich 23 mal profuser und starker Schweiss und nur 4 mal geringer Schweissausbruch verzeichnet. Sowohl der Schweiss, als auch und in viel höherem Grade die Unreinlichkeit der Patienten, verursachen zumeist einen wider-

lichen Geruch. Nach Angabe des Herrn Dr. Defrancesci reagiert der Schweiss meist neutral, seltener sauer.

Die Schweissausbrüche sind in ihrer Zahl sehr wechselnd und schwächen die Kranken ungemein. Diese Schwäche nimmt zuweilen derart zu, dass die Patienten nicht mehr die Kraft besitzen sich aufzusetzen, umzulegen oder einfachste Handverrichtungen zu besorgen. Während dieser Zeit des Schweissausbruches ist die Körpertemperatur nur wenig erhöht, selten übersteigt sie 38,0° C, häufig wird nur 37,0 bis 37,6° C verzeichnet. Selten erreicht die Temperatur sofort höhere Werte (Beobachtung 4). Der Puls ist wenig beschleunigt, selten über 80 in der Minute; weich. Die Respiration wird etwas frequenter. Das Sensorium ist völlig frei. Der Appetit ist geschwunden, häufig Durstgefühl vorhanden. Die Kranken klagen zumeist in dieser Periode über Schmerzen, welche sich in der Herz- und Magengegend lokalisieren und dicht unter dem Sternum, in der Mitte oder am Schwertfortsatz, empfunden werden. Häufig ist nur ein Gefühl von Schwere auf der Brust, ein quälendes Gefühl der Beängstigung oder ein peinigendes Gefühl des Eingeschnürtseins, der Enge (Konstriktionsgefühl, Barre épigastrique) vorhanden. Viele Patienten klagen über lästiges Herzklopfen. In einzelnen Fällen steigern sich diese Beschwerden bis zu heftigen Schmerzen an den bezeichneten Orten. Der Schmerz wird als brennend, stechend beschrieben und die Kranken scheinen furchtbar unter demselben zu leiden. Vielfach besteht Präkordialangst, häufig Dyspnoe. In anderen Fällen klagen die Patienten nur über Magenschmerzen. Kopfschmerzen, ziehende Schmerzen in den Beinen werden ebenfalls angegeben. Druck im Epigastrium, Perkussion dortselbst, wird schmerzhaft empfunden. Die Schmerzen kommen meist anfallsweise und dauern viertelstunden- bis stundenlang. Die Kranken geraten während dieser Attacken in grosse Aufregung, empfinden Todesahnung und sind sehr unruhig. In der Zwischenzeit fühlen sich die Patienten wieder leichter, aber sehr geschwächt und fürchten den wiederkehrenden Anfall. In einigen Fällen meiner Beobachtung hielten die Schmerzen durch mehrere Tage in unverminderter Intensität an. In 10 Fällen waren dagegen die Schmerzen nur gering oder fehlten völlig. In diesem Stadium kann es bereits zum Exitus letalis unter Zeichen der Herzschwäche kommen. Die Kranken verlieren das Bewusstsein, delirieren und sterben unter zunehmender Schwäche. Nicht selten sind auch Iaktationen, allgemeine Konvulsionen oder tiefes Koma Vorläufer des Todes.

Nach dem Schweisse kommt es zuweilen erst zu einem Aufflammen höheren Fiebers. Die Epidemieärzte bezeichneten diese Periode dann als diejenige der trockenen Hitze. Die Körpertemperatur kann bis 40 und 41° C steigen. Die Patienten werden somnolent und schwitzen dann nicht mehr.



An diese Periode, oder beim Ausfall derselben unmittelbar an die Schweissperiode anschliessend, meist nach 3 bis höchstens 8 Tagen, stellt sich ein Exanthem ein. Dasselbe beginnt stets am Halse oder an der oberen Brustpartie. Ein eigentümliches Gefühl von Taubsein, von Ameisenlaufen ging dem Ausbruch des Exanthems in einzelnen Fällen voraus. Man findet kleine (hirse- bis stecknadelkopfgrosse) Bläschen, welche nur wenig über die Oberfläche hervorragen. Dieselben stehen häufig dicht aneinander, zuweilen aber vereinzelt. Einen deutlichen roten Hof besitzen dieselben nicht, meist ist die Haut in weiter Ausdehnung ausgesprochen gerötet, oft sogar in Scharlachfarbe. Die Bläschen enthalten einen serösen Inhalt, der auf Einstich leicht entleert werden kann. Der Ausschlag breitet sich zuerst rasch aus, gewöhnlich über den ganzen Stamm, seltener über die Extremitäten. Im Gesicht ist ein Exanthem selten nachzuweisen. Die Bläschen sind oft so klein, dass man dieselben kaum sieht, dagegen werden sie dem Gefühle deutlicher. Streicht man mit der Hand über die Haut, so hat man das Gefühl, wie beim Streichen über Sammt. Schon nach wenigen Stunden, längstens nach 1—2 Tagen, trübt sich der Inhalt der Bläschen, dieselben werden dadurch deutlicher sichtbar, sie erscheinen als gelblich gefärbte Spitzen auf rotem Grunde. Ihr Inhalt wird eiterähnlich, dickt sich allmählich ein und es kommt zur Borkenbildung. Zuweilen, wenn die Bläschen sehr dicht stehen, konfluieren dieselben auch und erlangen sodann Linsengrösse. In einzelnen Fällen stehen die Bläschen dicht aneinandergereiht, in Form eines Gürtels. Man findet dies zumeist in der Schnürfurchengegend um den Leib, seltener um den Hals. Der Anblick ist dann ähnlich wie bei Variolapusteln. Der Inhalt der Bläschen und Pusteln ist verschieden. Anfangs finden sich nur wenig zellige Elemente, später mehren sich dieselben. Epithelschollen, vereinzelte rote Blutkörperchen, kleine Lymphozyten, Eiterzellen, eosinophile Leukozyten sind nachweisbar. Zahlreiche Kokken verschiedenster Grösse, Diplokokken und kleinste Stäbchen finden sich in jedem Abstrichpräparat. In einem Falle (Beobachtung 19) kam es durch Eröffnung der Bläschen zu oberflächlichen Substanzverlusten. Die nach Eintrocknung der Bläschen entstehenden Borken sind gelblich bis lichtbraungelb gefärbt und haften anfangs fest an der Unterlage. Beim Abkratzen derselben kommt es zur Blutung und Schmerzempfindung. Nach mehreren (2—6) Tagen fallen die Borken ab. Noch durch längere Zeit finden sich statt derselben dunklere Pigmentationen. Die Haut nimmt allmählich ihr gewöhnliches Kolorit wieder an und blasst ab. Häufig kommt es nachher zur Schuppung. Dieselbe ist zumeist kleieförmig, seltener lamellös. Zuweilen ist die Schuppung sehr gering, nur in umschriebenen kleinen Hautbezirken zu finden.

In einzelnen Fällen ist auch der Ausschlag sehr gering, oft kaum nachweisbar. Es kommt nur zur Rötung der Haut ohne Bläschenbildung,



oder aber es finden sich nur sehr wenige, vereinzelte Bläschen. Trotzdem kann die Haut schuppen. Die Hautrötung ist meist eine gleichmässige, seltener fleckenförmig. Der Ausschlag stellt sich rasch ein und verschwindet zuweilen ebenso rasch, oft schon nach wenigen Stunden, um plötzlich wieder zu erscheinen. Mitunter kann nach vorhergehendem neuerlichen Schweissausbruch ein frisches Exanthem auftreten. Solche Nachschübe, durch 1 bis 2 tägige Pause getrennt, sind zuweilen dreimal und öfters zu verzeichnen. In solchen Fällen findet man das Exanthem in verschiedensten Stadien: Rötung der Haut, Bläschen, Pusteln, Borken und Pigmentationen. In 2 Fällen (Beobachtung 11 und 13) fand ich auch Bläschen an der Mundschleimhaut, den Lippen und der Spitze der Zunge.

Während des Exanthems mildern sich die schweren Symptome. Das Fieber schwindet allmählich und die Schmerzen werden erträglicher. Die Schmerzen im Epigastrium treten zwar noch anfallsweise auf, ihre Intensität und Dauer wird jedoch geringer. Die Schweissausbrüche werden seltener und minder heftig. In einzelnen Fällen hält aber das lästige Gefühl in der Herz- und Magengegend fast ununterbrochen an und steigert sich paroxysmal zu Herzklopfen, schwerer Beängstigung und wirklichen Schmerzen. In diesen Fällen kehrt auch der Schweissausbruch häufig wieder und die Körpertemperatur steigt noch manchmal bis 38° C. Auch im Stadium des Exanthems kann es noch zum Exitus, unter ähnlichen Erscheinungen wie in der Schweissperiode, kommen.

Allmählich tritt der Patient in das Stadium der Rekonvaleszenz. Dasselbe ist zumeist langwierig, wie wohl bei wenig anderen Infektionskrankheiten. Die Schuppung der Haut verschwindet, die Schmerzen lassen an Intensität nach, aber die Kräfte kommen nur sehr langsam zurück. Die Kranken fühlen sich so matt und abgeschlagen, dass sie noch wochenlang die gewohnte Arbeit nicht aufnehmen können.

Nicht allzu selten kann mitten in der Rekonvaleszenz ein Rezidiv der Krankheit einsetzen und eine Wiederholung des Krankheitsbildes bedingen.

Im Verlaufe der Krankheit besteht zumeist Inappetenz. Die Zunge ist belegt und zittert beim Vorstrecken. Obstipation fehlt selten. Das Herz fand ich stets normal, zuweilen ein akzidentelles systolisches Geräusch an der Spitze. Der Puls war weich, wenig frequent trotz erhöhter Temperatur. Die Untersuchung der Lunge bot objektiv normale Verhältnisse. In einem Falle (Beobachtung 8) stellte sich zuweilen ein eigentümliches, lange anhaltendes Schluchzen im Verlaufe der Rekonvaleszenz ein. Dieses Symptom wurde von den Epidemieärzten auch in anderen Fällen beobachtet. In einem weiteren Falle (Beobachtung 31) wurden durch Druck auf das Epigastrium Atemstörungen ausgelöst. Choreatische Zuckungen in den Händen und im Fazialisgebiet machten



sich in Beobachtung 31 geltend. In Beobachtung 27 wurde häufiges Nasenbluten konstatiert. Die Milz fand ich nur selten vergrössert, doch befand sich eine grosse Anzahl der von mir untersuchten Kranken bereits in Rekonvaleszenz. In einem Falle (Beobachtung 12) bestand bei einem 37 Jahre alten Weibe durch einige Tage Urinzwang. Der Harn war in den 2 von mir untersuchten Fällen lichtgelb gefärbt, leicht getrübt und wenig konzentriert. Albuminurie vermisste ich, dagegen bestand in einem Falle (Beobachtung 13) deutliche Azetessigsäurereaktion.

Meine Blutuntersuchungen sind ebenfalls nur gering an Zahl. Will man aus denselben einen Schluss ziehen, so würde sich ergeben, dass der Hämoglobingehalt 80—90 pCt. (Beobachtung 13 und 31) beträgt. Die Zahl der weissen Blutkörperchen scheint herabgemindert zu sein (2000—2400, Beobachtung 11 und 13). Hierfür würde auch die Angabe Eppingers (l. c. S. 10) sprechen: „Tatsächlich verläuft die Allgemeininfektion ohne Leukozytose."

In allen Präparaten erschien die Zahl der Lymphozyten vermehrt (26,2—39,4 pCt. der Gesamtleukozyten). Auch die eosinophilen Zellen sind reichlich vertreten (4,2—8,4 pCt.). Eine deutliche Vermehrung dieser Zellgattung auf der Höhe der Erkrankung konstatierte auch Ortner bei Kranken der Scheibbser Epidemie. Im Bläscheninhalt fanden sich relativ reichlich eosinophile Zellen und zahlreiche Kokken verschiedenster Grösse, endlich kurze, kleine Stäbchen. Bezüglich der letzteren verweise ich auf die bakterioskopischen Befunde Eppingers. Derselbe fand in Deckgläschenpräparaten aus Blut und Milzsaft winzige Stäbchen in nicht zu grosser Anzahl. Diese färbten sich intensiv nach Gram, behielten auch nach kräftiger Differenzierung die Farbe. Bei Färbung nach Löffler erschienen sie noch etwas dünner. Sie kamen einzeln und zu kleinen Gruppen gehäuft vor.

Die Kulturversuche ergaben folgendes Resultat: „Auf sämtlichen Glyzerin-Agarplatten, im allgemeinen und absolut sparsam, relativ am reichlichsten auf Platten aus dem Blute sowohl der Venae jugulares als des Herzens, aus dem Milzsaft, weniger reichlich auf Platten aus der Ventrikelflüssigkeit und Galle, vereinzelt auf denen aus dem Bläscheninhalte, kamen Kolonien zur Beobachtung, die in der Tiefe als weisse Pünktchen, auf der freien Oberfläche als trockene, grauweisse, kreisrunde Fleckchen bemerkbar wurden und durch auffallend langsames Wachstum sich auszeichneten, so dass in 4—5 Tagen die tiefsten Kolonien gleich grosse Pünktchen blieben, die minder tiefen in dieser Zeit die Oberfläche erlangten, die oberflächlichen kaum einen Durchmesssr von 1,5 mm erreichten. Die aus der Tiefe an die Oberfläche gewachsenen mattweissen, kreisrunden Flecken hatten dann zentral oder auch wandständig die gesättigter weiss gefärbten punktgleichen Kolonien. Bei mikroskopischer Untersuchung hatten diese letzteren Kolonien das Aussehen

von Füllhörnern oder Fruchtkörben. Die Peripherie ist blässer, unscharf konturiert; die mittlere Zone ein wenig dunkler und zart gestrichelt, einen förmlichen Saum um die aufsteigende dunkle Kolonie bildend. Die Tiefenkolonie rund oder wetzsteinartig, scharf begrenzt und dicht, so dass eine weitere Struktur, ob körnig oder gestreift, nicht erkannt werden konnte. Die von Beginn an oberflächlich wachsenden Kolonien sind blass, unscharf konturiert, ganz so wie die Peripherie der aus der Tiefe an die Oberfläche gelangten. Wegen Festhaftens und anscheinend etwas bröckliger Konsistenz gelang das Anfertigen tadelloser Klatschpräparate nicht. Die mikroskopische Untersuchung dieser Kolonien ergab die Zusammensetzung derselben aus winzigen Stäbchen, die teils gerade, teils leicht gebogen sind, einzeln und zu zweien bis dreien der Länge nach aneinandergefügt und dann als bis doppelt gebogene Fädchen sich darbieten.

Bis jetzt wurde die Ueberimpfung auf Glyzerin- und Zuckeragar vorgenommen, auf welchen Nährböden sie ganz gut wachsen. Nach Strichimpfung bilden sich nach 7—8 Tagen bandartige Kulturen von bis 3,5 mm Breite, die in der Mitte etwas gesättigter weiss, peripher leicht wellig gebogen und mattweiss gefärbt sind und dickflüssige Konsistenz besitzen. Nach 7—8 Tagen nehmen sie an Breite fast gar nicht mehr zu, ihre Konsistenz wird ein wenig trocken. In aus so alten und älteren Kulturen gefertigten Präparaten wird die Krümmung der winzigen Stäbchen reichlicher und sicherer gefunden. Auch von 4 Wochen alten Kulturen ist die Ueberimpfung auf Glyzerin- und Zuckeragar gelungen. Die winzigen Stäbchen nehmen jede Färbung an und sind ausgezeichnet gramfest."

Eppinger erklärt, dass dieser Bazillus mit keinem der bekannten pathogenen und nicht pathogenen Bazillen identifiziert werden kann, dass er seinem morphologischen Verhalten nach den Vibrionen zugerechnet werden muss und entschieden dem sezirten Fall von Miliaria eigentümlich war. Wegen mangelnder bakteriologischer Untersuchung kann ich nicht feststellen, ob die von mir im Bläscheninhalt gefundenen winzigen Stäbchen identisch mit diesem Bacillus Eppingers sind.

Die bisher veröffentlichten Obduktionen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen lieferten keine wesentlichen Befunde. Eppinger fiel der Mangel von Blutungen und eine exzessive Gasbildung im Blute und in den Gewebsflüssigkeiten, welche als rasch eintretende Fäulniserscheinung zu deuten war, auf. Jarisch berichtet auch über die Untersuchung der Bläschen und bringt eine diesbezügliche Abbildung. „Der Sitz der reichlich Leukozyten aufweisenden Bläschen lag innerhalb der Hornschichte und zwar über dem Stratum lucidum, so dass die Bläschenwand überall von Hornschichte gebildet wurde. Die Interspinalräume erschienen mässig erweitert, die Retezellen in die Länge gezogen und

zwischen sich dem Exsudatstrome relativ breite Strassen darbietend. Im Papillarkörper fand sich perivaskuläre Infiltration verschiedenen Grades."

Die Beobachtung der Rudolfswerther Epidemie lehrt, dass die Miliaria kein so gleichförmiges Krankheitsbild liefert, wie bisher beschrieben. Die Krankheit setzt nicht immer akut ein, das eine oder das andere Symptom kann weniger ausgeprägt sein oder vollständig fehlen. Insbesondere ist das Exanthem zuweilen nur sehr gering angedeutet.

Eine besondere Stellung nimmt die chronische Form des Schweissfriesels ein. Es handelt sich in diesen Fällen um Patienten, welche einmal eine heftige Miliaria überstanden, seither sich nicht mehr völlig erholen konnten und stets wieder an jenen der Miliaria eigentümlichen Schmerzattacken und zeitweise auftretenden Schweissen leiden (Beobachtung 7). Ich glaube, dass es sich in solchen Fällen keineswegs um eine chronische Form handelt, sondern dass nach der akuten Krankheit gewisse, vielleicht vasomotorische Störungen zurückgeblieben sind.

Das einmalige Ueberstehen der Krankheit scheint keine dauernde Immunität hervorzurufen, da die Miliaria dasselbe Individuum mehrfalls befallen kann. Auffallend ist, dass in überwiegender Mehrzahl Weiber erkranken, doch darf nicht vergessen werden, dass die männliche Bevölkerung in den Epidemiebezirken eine relativ geringe ist, da die meisten Männer ihre Beschäftigung auswärts suchen, insbesondere zahlreich nach Amerika auswandern. Nach Mitteilung der Epidemieärzte sollen Frauen nach dem Wochenbette oder nach der Menstruation besonders prädisponiert sein. Wie bereits erwähnt, befällt die Krankheit vorwiegend das jüngere und mittlere Lebensalter (2. und 3. Jahrzehnt). Die meisten Erkrankten beschäftigten sich mit Feldarbeit, speziell mit Jäten.

Ebenso wie in früheren Epidemien, besonders in Krain, trat auch diese Epidemie in der Frühjahrszeit, nach einer langen Regenperiode auf. Feuchtes, nebeliges Wetter scheint somit den Ausbruch der Krankheit zu begünstigen. Bei allen Krainer Epidemien war auch die Terrainbeschaffenheit eine gleiche: feuchter, lehmiger Boden mit hohem Grundwasserstand wird als gemeinsam angegeben.

Besonderes Interesse kommt der Infektiosität der Krankheit zu. Die Möglichkeit einer direkten Uebertragung von Person zu Person leugnet der amtliche Bericht und doch ist dieselbe nach meinen Erhebungen nicht völlig von der Hand zu weisen. In wie weit allerdings die Teilnahme der Bevölkerung an gemeinsamen Kirchgängen zur Weiterverbreitung beigetragen hat, ist schwer festzustellen. Sicher nahmen bereits Erkrankte an diesen Messen teil. Ob aber die später Erkrankten sich hier erst infizierten, ist nicht sicher zu entscheiden, um so mehr als die Zahl der Erkrankten in keinem Verhältnis stand zu der Zahl der Kirchenbesucher und die Ersteren auch im Orte reichlich Gelegenheit zur Infektion hatten. Auffallend ist jedoch, dass je 5 Individuen

meiner Beobachtung kurz nach Besuch der Messe zu St. Michael am 7. Mai und der Messe zu Ruppertshof am 14. Mai erkrankten. In einem Falle (Beobachtung 17) erkrankten mehrere Dorfinsassen nach Besuch einer Miliariakranken anlässlich einer kirchlichen Handlung (Empfang der Sterbesakramente). Ein Individuum (Beobachtung 32) erkrankte wenige Tage nach Besuch seiner miliariakranken Schwester. Spielt bei der Infektion ein Zwischenwirt eine Rolle, dann könnte derselbe nur in den Flöhen gefunden werden, welche sich in Unzahl in den Bauernhütten der Epidemiegegend bemerklich machen.

Auf dem Gebiete der Therapie hatte ich nur wenig Gelegenheit, Erfahrung zu sammeln. Die bäuerliche, geistig rückständige Bevölkerung der Epidemiebezirke steht dem Arzte misstrauisch gegenüber. Der Erkrankte und seine Umgebung verharrt in stumpfer Resignation und vertraut den Ausgang der Krankheit höheren geistigen Mächten. Verschiedene Tropfen, klösterlichen Ursprunges, gelten als Panacee gegen jede Erkrankung. Eigentümlich ist aber, dass die alte holländische Methode der Miliariabehandlung auch in Krain allgemein üblich ist. Man erkennt, wie sehr dieselbe dem Volksgeiste angepasst und auch den Kranken angenehm ist. Die Erkrankten bedecken sich, trotz des Schweisses, mit dicken Decken und umhüllen so viel als möglich ihr Gesicht, so dass ihr Körper der Aussenluft nur wenig ausgesetzt wird. Ich erinnere daran, dass die Kranken jeden geringsten Luftzug unangenehm empfinden. Die Krankenstube wird ängstlich geschlossen gehalten, die Fenster verhängt und der grosse Ofen, trotz warmer Aussentemperatur, stark geheizt. In den Stuben herrscht daher Backofentemperatur und eine verdorbene Luft. Die Ausdünstung der Kranken, der verdunstende Schweiss erzeugt einen widerlichen Gestank, der jedem Eintretenden den Atem raubt. Kühle Einpackungen werden entrüstet zurückgewiesen. Nur in einem Orte gelang es einem Epidemiearzt, Kranke zu dieser Behandlungmethode zu überreden. Diese Patienten fühlten sich nach den Einpackungen wohl und rühmten die Annehmlichkeit dieser therapeutischen Massnahme. Allerdings waren gerade diese Kranken etwas intelligenter als die übrige Bevölkerung.

Immermann berichtet, dass vor örtlichen Blutentziehungen bei Schweissfrieselkranken gewarnt wird. In einem Fall (Beobachtung 13) verlangte eine jugendliche Kranke nach diesem Eingriff. Der Arzt willfahrte und die Kranke fühlte sich nachher „leichter". Unangenehme Zwischenfälle stellten sich nicht ein, auch war die Rekonvaleszenz eine relativ kurze.

Solange der Genius epidemicus der Miliaria nicht bekannt ist, können die prophylaktischen Massnahmen auch nur allgemeiner Natur sein. Die im Epidemiebezirke getroffenen behördlichen Verfügungen sind als zweckentsprechend zu bezeichnen. Ausser den Bezirksärzten fungierten noch

amtlich entsendete Epidemieärzte in der verseuchten Gegend. Die Anzeige jeder Neuerkrankung wurde streng verfügt, die Schulen wurden geschlossen. Die Häuser, in welchen Schweissfrieselkranke lagen, wurden durch grosse Plakate gekennzeichnet und das Betreten dieser Häuser untersagt. Die Isolierung der Kranken wurde somit so weit als tunlich verfügt und diesen Umständen ist wohl die Einengung der Epidemie zu danken. Allerdings soll auch die eingetretene günstige Witterung, warme, sonnige Tage, für das Erlöschen der Seuche massgebend gewesen sein. Die Massnahmen zur Reinigung und Desinfektion der Leib- und Bettwäsche der Kranken, sowie der Krankenzimmer, müssen strenge und mit modernen Methoden gehandhabt werden.

Dankenswert wäre die behördliche Unterstützung zur genauen Erforschung der Schweissfrieselkrankheit, insbesondere durch eine genaue klinische Beobachtung der Kranken. Gerade in Krain wäre eine entsprechende Unterstützung in dieser Richtung nötig. Das sporadische Auftreten der Krankheit ist hier sichergestellt und ein Aufflammen einer Epidemie jederzeit zu gewärtigen. In grösseren Städten, speziell dort, wo klinisch geleitete Krankenhäuser sich befinden, wurde diese Krankheit noch nicht beobachtet. Ein Transport von Miliariakranken in solche Hospitäler erscheint auch ausgeschlossen. In den kleineren Landesspitälern der Umgebung der Epidemiebezirke ist die Aufnahme der Infizierten wegen der Infektionsgefahr ebenfalls untunlich. Es muss daher an Ort und Stelle Gelegenheit zu genauer klinischer Beobachtung geboten werden. Dies ist auch ohne besonders hohe Kosten durchführbar. Die Anschaffung kleiner Döckerscher Baracken bildet nur eine relativ kleine Ausgabe. Diese können beim Ausbruch einer Epidemie mit Leichtigkeit binnen wenigen Stunden in einer Ortschaft aufgestellt werden. Die Kranken und ihre Umgebung würden sich leichter einverstanden erklären, in ein solches im Orte selbst errichtetes Notspital Aufnahme zu finden. Eine geschulte Krankenschwester würde zur Pflege genügen und ein mit den modernen Untersuchungsmethoden vertrauter und den notwendigen Behelfen ausgestatteter Arzt könnte eine genaue Untersuchung und Beobachtung vornehmen. Auf diesem Wege wäre es möglich, die Kenntnis dieser Krankheit wesentlich zu fördern. Es wäre aber durch solche Isolierung vielleicht auch möglich, den Krankheitsherd noch wirksamer als bisher einzudämmen.

Literatur.

H. Immermann, Der Schweissfriesel. Spez. Pathol. u. Ther. von Nothnagel. Wien 1900. V. Bd. 1. Hälfte. — Riedel, Schweissfrieselepidemie in Hallerndorf. Münch. med. Wochenschr. 1889. No. 10. — Störesand u. Hoche, Berlin. klin. Wochenschr. 1898. No. 31. — F. Schaffer, Eine Miliariaepidemie in Aussee und



Umgebung im Frühjahr 1893. Das österr. Sanitätswesen. 1893. S. Jahrg. No. 31. S. 269. — Derselbe, Wiener med. Bl. 1893. No. 32. — Fr. Keesbacher, Ueber den sogen. epidemischen Friesel (Morbus miliaris). Memorabilien. 27. Jahrg. N. F. 2. Jahrg. Heilbronn 1882. S. 129. — A. Drasche u. A. Weichselbaum, Vorläufiger Bericht über die Miliaria-Epidemie im politischen Bezirke Gurkfeld in Krain. Das österr. Sanitätsw. 1892. Beil. zu No. 19. p. 29. — Dieselben, Ueber Miliaria. Wiener med. Blätter. 1892. No. 20. S. 310. — H. Eppinger, Zur Aetiologie der Miliaria. Das österr. Sanitätsw. 1901. No. 7 u. 9. — A. Jarisch, Die Hautkrankheiten. Spez. Path. u. Ther. von Nothnagel. XXIV. Bd. 1. Teil. S. 900. Wien 1900. — N. Ortner, Die Miliariaepidemie im Bezirke Rudolfswert in Krain. Das österr. Sanitätswesen. XVII. Jahrg. 1905. No. 30 u. 31. S. 297 u. 305.

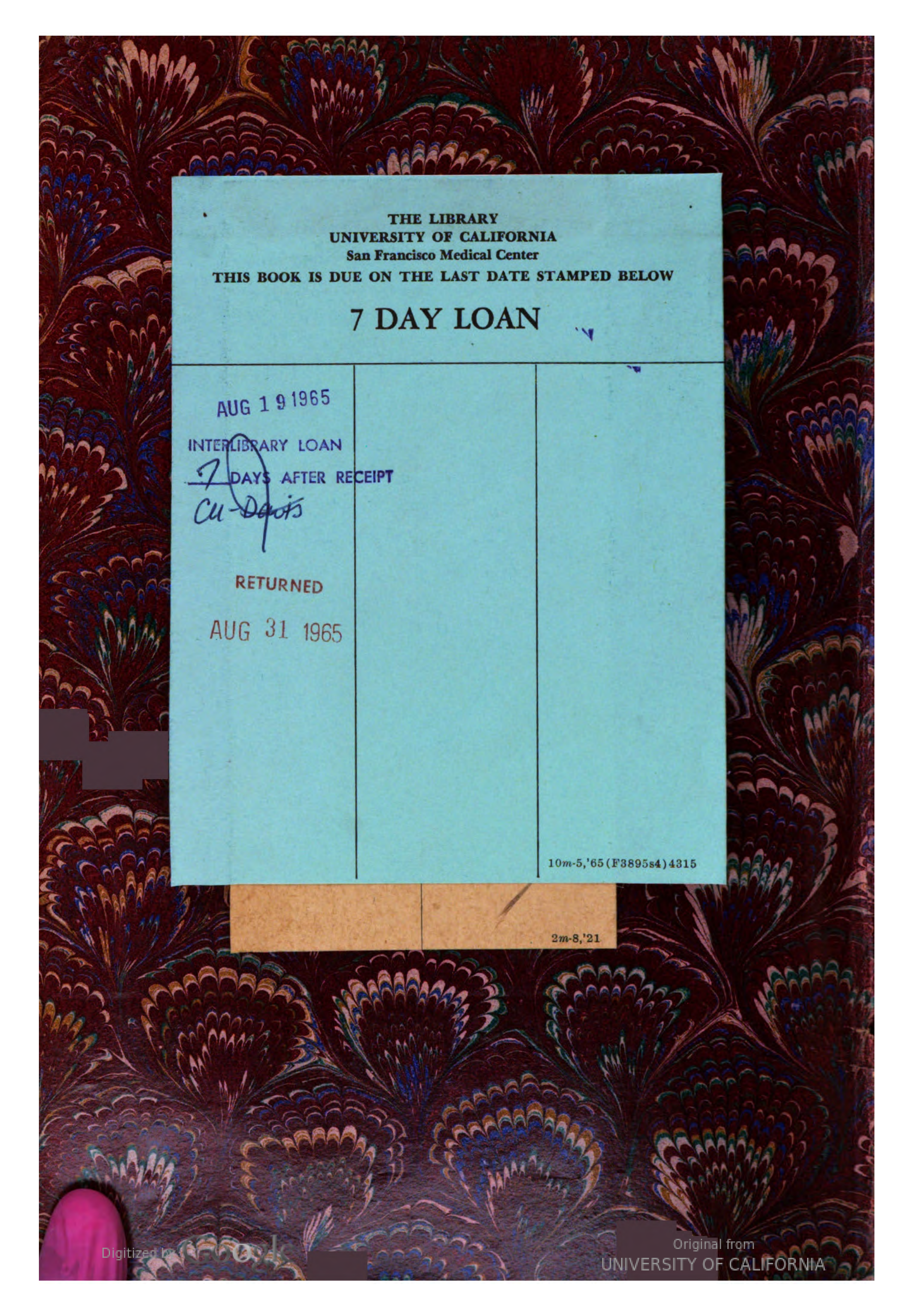
Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.





Aufgenommen in ***natürlichen Farben*** *von W. Bermpohl.*

Eisenbach, Riffarth & Co., Berlin-Schöneberg.


THE LIBRARY
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
San Francisco Medical Center
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW
7 DAY LOAN
AUG 19 1965
INTERLIBRARY LOAN
7 DAYS AFTER RECEIPT
CU-Davis
RETURNED
AUG 31 1965
10m-5,'65(F3895s4)4315
2m-8,'21


v.59 Zeitschrift für klinische Medicin.
9097
1906
MAR 5 1925
APR 17 1925
9097
School and Hospitals

